

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Spikevax 0,2 mg/ml dispersija injekcijām
 Spikevax 0,1 mg/ml dispersija injekcijām
 Spikevax 50 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšlircē
 COVID-19 mRNS vakcīna

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1. tabula. Kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs pēc stipruma un iepakojuma veida

Stiprums	Iepakojums	Deva(s)	Katras devas sastāvs
Spikevax 0,2 mg/ml dispersija injekcijām	Daudzdevu flakons (sarkans noņemams vāciņš)	Ne vairāk kā 10 devas, katra pa 0,5 ml	Viena deva (0,5 ml) satur 100 mikrogramus elazomerāna (<i>elasomeran</i>), COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) (iestrādātas lipīdu nanodaļiņās).
		Ne vairāk kā 20 devas, katra pa 0,25 ml	Viena deva (0,25 ml) satur 50 mikrogramus elazomerāna (<i>elasomeran</i>), COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) (iestrādātas lipīdu nanodaļiņās).
Spikevax 0,1 mg/ml dispersija injekcijām	Daudzdevu flakons (zils noņemams vāciņš)	5 devas, katra pa 0,5 ml	Viena deva (0,5 ml) satur 50 mikrogramus elazomerāna (<i>elasomeran</i>), COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) (iestrādātas lipīdu nanodaļiņās).
		Ne vairāk kā 10 devas, katra pa 0,25 ml	Viena deva (0,25 ml) satur 25 mikrogramus elazomerāna (<i>elasomeran</i>), COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) (iestrādātas lipīdu nanodaļiņās).

Stiprums	Iepakojums	Deva(s)	Katras devas sastāvs
Spikevax 50 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšļircē	Pilnšļirce	1 deva pa 0,5 ml Tikai vienreizējai lietošanai. Neizmantojiet pilnšļirci, lai ievadītu daļēju 0,25 ml tilpumu.	Viena deva (0,5 ml) satur 50 mikrogramus elazomerāna (<i>elasomeran</i>), COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) (iestrādātas lipīdu nanodaļiņās).

Elazomerāns ir vienpavediena, 5' kepēta (*5'-capped*) matricas RNS (mRNS), kas iegūta, izmantojot bezšūnu *in vitro* transkripciju no atbilstoša DNS parauga, kas kodē SARS-CoV-2 vīrusa virsmas "pīķa" (S) proteīnu (oriģinālā vakcīna).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Dispersija injekcijām

Balta līdz gandrīz balta dispersija (pH: 7,0 – 8,0).

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Spikevax ir paredzēts aktīvai imunizācijai, lai novērstu COVID-19, ko izraisa SARS-CoV-2, personām no 6 mēnešu vecuma.

Šī vakcīna jālieto saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Skatīt 2. tabulu par devām atkarībā no Spikevax stipruma un vakcinācijas veida.

2. tabula. Spikevax devas primārajai vakcinācijas sērijai, trešā deva personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem un balstvakcinācijas devas

Stiprums	Vakcinācijas veids	Vecums	Deva	Ieteikumi
Spikevax 0,2 mg/ml dispersija injekcijām	Primārās vakcinācijas sērijas	Personas vecumā no 12 gadiem	2 (divas) devas (katra deva pa 0,5 ml, kas satur 100 mikrogramus mRNS)	Otro devu ieteicams ievadīt 28 dienas pēc pirmās devas (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).
		Bērni vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem	2 (divas) devas (katra deva pa 0,25 ml, kas satur 50 mikrogramus mRNS, kas ir puse no primārās devas)	

Stiprums	Vakcinācijas veids	Vecums	Deva	Ieteikumi
			personām no 12 gadu vecuma).	
	Trešā deva personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem	Personas vecumā no 12 gadiem	1 (viena) deva pa 0,5 ml, kas satur 100 mikrogramus mRNS	Trešo devu var ievadīt ne agrāk kā 28 dienas pēc otrās devas (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu).
		Bērni vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem	1 (viena) deva pa 0,25 ml, kas satur 50 mikrogramus mRNS	
	Balstvakcinācijas deva	Personas vecumā no 12 gadiem	1 (viena) deva pa 0,25 ml, kas satur 50 mikrogramus mRNS	Spikevax var izmantot balstvakcinācijai personām vecumā no 12 gadiem, kuras ir saņēmušas primārās vakcinācijas sēriju ar Spikevax vai primārās vakcinācijas sēriju, kas sastāv no citas mRNS vakcīnas vai adenovīrusa vektora vakcīnas, vismaz 3 mēnešus pēc primārās vakcinācijas sērijas pabeigšanas (skatīt 5.1. apakšpunktu).
Spikevax 0,1 mg/ml dispersija injekcijām un Spikevax 50 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšļircē*	Primārās vakcinācijas sērijas†	Bērni vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem	2 (divas) devas (katra deva pa 0,5 ml, kas satur 50 mikrogramus mRNS)	Otro devu ieteicams ievadīt 28 dienas pēc pirmās devas (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).
		Bērni vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem	2 (divas) devas (katra deva pa 0,25 ml, kas satur 25 mikrogramus mRNS, kas ir puse no primārās devas bērniem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem)*	
	Trešā deva personām ar	Bērni vecumā no 6 gadiem	1 (viena) deva pa 0,5 ml, kas satur 50 mikrogramus mRNS	Trešo devu var ievadīt ne agrāk kā 28 dienas pēc otrās devas (skatīt

Stiprums	Vakcinācijas veids	Vecums	Deva	Ieteikumi
	smagiem imūnās sistēmas traucējumiem†	līdz 11 gadiem		4.8. un 5.1. apakšpunktu).
		Bērni vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem	1 (viena) deva pa 0,25 ml, kas satur 25 mikrogramus mRNS*	
	Balstvakcinācijas deva	Personas vecumā no 12 gadiem	1 (viena) deva pa 0,5 ml, kas satur 50 mikrogramus mRNS	Spikevax var izmantot balstvakcinācijai personām vecumā no 6 gadiem, kuras ir saņēmušas primārās vakcinācijas sēriju ar Spikevax vai primārās vakcinācijas sēriju, kas sastāv no citas mRNS vakcīnas vai adenovīrusa vektora vakcīnas, vismaz 3 mēnešus pēc primārās vakcinācijas sērijas pabeigšanas. (skatīt 5.1. apakšpunktu).
		Bērni vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem	1 (viena) deva pa 0,25 ml, kas satur 25 mikrogramus mRNS*	

*Neizmantojiet pilnšļirci, lai ievadītu daļēju 0,25 ml tilpumu.

†Personām vecumā no 12 gadiem primārās vakcinācijas sērijām jālieto 0,2 mg/ml stipruma flakoni.

‡Personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 12 gadiem trešajai devai jālieto 0,2 mg/ml stipruma flakoni.

Pediātriskā populācija

Spikevax drošums un efektivitāte bērniem, kas jaunāki par 6 mēnešiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem cilvēkiem ≥ 65 gadu vecumā devas pielāgošana nav nepieciešama.

Lietošanas veids

Vakcīna jāievada intramuskulāri. Ieteicamā vakcinācijas vieta ir augšdelma deltveida muskulis vai zīdaiņiem un maziem bērniem augšstilba anterolaterālā daļa.

Šo vakcīnu nedrīkst ievadīt intravaskulāri, subkutāni vai intradermāli.

Vakcīnu nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar jebkādam citām vakcīnām vai zālēm.

Piesardzības pasākumus pirms vakcīnas ievadīšanas skatīt 4.4. apakšpunktā.

Ieteikumus par vakcīnas atkausēšanu, rīkošanos ar to un iznīcināšanu skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Paaugstināta jutība un anafilakse

Personām, kuras saņēmušas Spikevax, ir ziņots par anafilakses gadījumiem. Vienmēr jābūt viegli pieejamai atbilstošai medicīniskai ārstēšanai un uzraudzībai anafilaktiskas reakcijas gadījumā pēc vakcīnas ievadīšanas.

Pēc vakcinācijas ir ieteikts veikt rūpīgu novērošanu vismaz 15 minūtes. Turpmākās vakcīnas devas nedrīkst ievadīt tiem, kuriem pēc pirmās Spikevax devas ir bijusi anafilakse.

Miokardīts un perikardīts

Pēc vakcinācijas ar Spikevax pastāv palielināts miokardīta un perikardīta risks.

Šie stāvokļi var attīstīties dažu dienu laikā pēc vakcinācijas un pārsvarā ir radušies 14 dienu laikā. Tie ir novēroti biežāk jaunākiem vīriešiem un biežāk pēc otrās devas, salīdzinot ar pirmo devu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pieejamie dati liecina, ka vairumā gadījumu pacients atveseļojas. Dažos gadījumos nepieciešama intensīvā aprūpe, un ir novēroti letāli gadījumi.

Veselības aprūpes speciālistiem jāņem vērā miokardīta un perikardīta pazīmes un simptomi. Vakcinētajām personām jānorāda, ka, ja tām rodas simptomi, kas liecina par miokardītu vai perikardītu, piemēram (akūtas un ilgstošas) sāpes krūškurvī, elpas trūkums vai sirdsklauves pēc vakcinācijas, nekavējoties jāvērsas pēc medicīniskas palīdzības.

Veselības aprūpes speciālistiem jāizmanto vadlīnijas un/vai jākonsultējas ar speciālistiem, lai diagnosticētu un ārstētu šo stāvokli.

Ar trauksmi saistītas reakcijas

Saistībā ar vakcināciju ir iespējamas ar trauksmi saistītas reakcijas, tajā skaitā vazovagāla reakcija (sinkope), hiperventilācija vai ar stresu saistītas reakcijas, kā psihogēna atbildes reakcija uz injekciju ar adatu. Ir svarīgi veikt piesardzības pasākumus, lai izvairītos no ģībšanas izraisītiem ievainojumiem.

Vienlaicīga slimība

Vakcinācija ir jāatliek, ja ir smaga akūta febrila slimība vai akūta infekcija. Nelielas infekcijas un/vai neliels drudzis nav iemesls vakcinācijas atlikšanai.

Trombocitopēnija un koagulācijas traucējumi

Tāpat kā ar citām intramuskulārām injekcijām, vakcīna jālieto ar piesardzību personām, kuras saņem antikoagulantu terapiju, vai personām ar trombocitopēniju vai ar jebkādiem koagulācijas traucējumiem

(piemēram, hemofiliju), jo šīm personām pēc intramuskulāras ievadīšanas iespējama asiņošana vai zilumu rašanās.

Kapilāru pastiprinātas caurlaidības sindroma uzliesmojumi

Pirmajās dienās pēc vakcinācijas ar Spikevax ir ziņots par dažiem kapilāru pastiprinātas caurlaidības sindroma (KPCS) uzliesmojumiem. Veselības aprūpes speciālistiem jābūt informētiem par KPCS pazīmēm un simptomiem, lai varētu ātri atpazīt un ārstēt šo stāvokli. Personām ar KPCS anamnēzē vakcinācijas plānošana jāveic sadarbībā ar attiecīgiem medicīnas ekspertiem.

Aizsardzības ilgums

Vakcīnas nodrošinātais aizsardzības ilgums nav zināms, jo to vēl nosaka pašlaik notiekošajos klīniskajos pētījumos.

Vakcīnas efektivitātes ierobežojumi

Vakcinētās personas var nebūt pilnībā aizsargātas līdz 14 dienām pēc otrās devas ievadīšanas. Tāpat kā jebkuras citas vakcīnas gadījumā, vakcinācija ar Spikevax var nenodrošināt aizsardzību visiem vakcīnas saņēmējiem.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Vienlaicīgi ar Spikevax var ievadīt lielas devas četrvērtīgo gripas vakcīnu.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Liels novērojumu datu apjoms par sievietēm grūtniecības laikā, kuras tika vakcinētas ar Spikevax otrajā un trešajā trimestrī, neuzrādīja nevēlamu grūtniecības iznākumu pieaugumu. Lai gan dati par grūtniecības iznākumu pēc vakcinācijas pirmajā trimestrī pašlaik ir ierobežoti, nav novērots paaugstināts spontānu abortu risks. Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu iedarbību uz grūtniecību, embrija/augļa attīstību, dzemdībām vai postnatālo attīstību (skatīt 5.3. apakšpunktu). Spikevax var lietot grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Nav paredzama ietekme uz jaundzimušo/zīdaiņiem, kurš tiek barots ar krūti, jo Spikevax sistēmiskā iedarbība sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti, ir nenozīmīga. Novērojumu dati par sievietēm, kuras baroja bērnu ar krūti pēc vakcinācijas, neuzrāda nevēlamu blakusparādību risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kuri tiek baroti ar krūti. Spikevax var lietot laikā, kad sieviete baro bērnu ar krūti.

Fertilitāte

Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistībā ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Spikevax neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr dažas no 4.8. apakšpunktā minētajām blakusparādībām var īslaicīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Pieaugušie

Spikevax drošums tika novērtēts notiekošā 3. fāzes randomizētā, placebo kontrolētā, novērotājiem maskētā klīniskajā pētījumā, kas tika veikts ASV un kurā piedalījās 30 351 persona vecumā no 18 gadiem, kura saņēma vismaz vienu Spikevax devu (n=15 185) vai placebo (n=15 166) (NCT04470427). Vakcinācijas laikā pētāmo personu vidējais vecums bija 52 gadi (diapazons 18–95); 22 831 (75,2%) dalībnieku bija vecumā no 18 līdz 64 gadiem un 7520 (24,8%) dalībnieku bija vecumā no 65 gadiem.

Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības bija sāpes injekcijas vietā (92%), nogurums (70%), galvassāpes (64,7%), mialģija (61,5%), artralģija (46,4%), drebuļi (45,4%), slikta dūša/vemšana (23%), pietūkums/jutīgums padusēs (19,8%), drudzis (15,5%), pietūkums injekcijas vietā (14,7%) un apsārtums (10%). Nevēlamās reakcijas parasti bija vieglas vai vidēji smagas un izzuda dažu dienu laikā pēc vakcinācijas. Nedaudz mazāks reaktogenitātes notikumu biežums bija saistīts ar lielāku vecumu.

Kopumā dažu nevēlamo blakusparādību sastopamība jaunākās vecuma grupās bija lielāka: pietūkums/jutīgums padusēs, nogurums, galvassāpes, mialģija, artralģija, drebuļi, slikta dūša/vemšana un drudzis bija biežāk novēroti pieaugušajiem vecumā no 18 līdz < 65 gadiem, salīdzinot ar tiem, kas bija vecumā no 65 gadiem. Lokālās un sistēmiskās nevēlamās blakusparādības biežāk novēroja pēc otrās devas nekā pēc pirmās devas.

Pusaudži vecumā no 12 līdz 17 gadiem

Dati par Spikevax drošumu pusaudžiem tika iegūti notiekošajā 2./3. fāzes randomizētā, placebo kontrolētā, novērotājam maskētā vairāku daļu klīniskajā pētījumā, kas tiek veikts ASV. Pirmajā pētījuma daļā piedalījās 3726 dalībnieki vecumā no 12 līdz 17 gadiem, kuri saņēma vismaz vienu Spikevax devu (n=2486) vai placebo (n=1240) (NCT04649151). Dalībnieku demogrāfiskais raksturojums Spikevax un placebo grupā bija līdzīgs.

Visbiežākās nevēlamās blakusparādības pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem bija sāpes injekcijas vietā (97%), galvassāpes (78%), nogurums (75%), mialģija (54%), drebuļi (49%), pietūkums/jutīgums padusēs (35%), artralģija (35%), slikta dūša/vemšana (29%), pietūkums injekcijas vietā (28%), eritēma injekcijas vietā (26%) un drudzis (14%).

Pētījuma nākamā daļa bija atklāts 2./3. fāzes pētījums, kurā 1346 dalībnieki vecumā no 12 līdz 17 gadiem saņēma Spikevax balstvakcinācijas devu vismaz 5 mēnešus pēc primārās vakcinācijas sērijas otrās devas. Pētījuma atklātajā daļā papildu nevēlamās blakusparādības nekonstatēja.

Bērni vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem

Dati par Spikevax drošumu bērniem tika iegūti notiekošajā 2./3. fāzes divu daļu randomizētā, novērotājam maskētā klīniskajā pētījumā, kas tiek veikts ASV un Kanādā (NCT04796896). 1. daļa bija pētījuma atklātā fāze, kurā novērtēja drošumu, devas izvēli un imūngenitāti, un tajā piedalījās 380 dalībnieki vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem, kuri saņēma vismaz vienu Spikevax devu (0,25 ml). 2. daļa bija placebo kontrolētā fāze, kurā novērtēja drošumu, un tajā bija iekļauti 4016 dalībnieki vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem, kuri saņēma vismaz vienu Spikevax devu (0,25 ml) (n=3012) vai placebo (n=1004). Neviens 1. daļas dalībnieks nepiedalījās 2. daļā. Dalībnieku demogrāfiskais raksturojums Spikevax un placebo grupā bija līdzīgs.

Visbiežākās nevēlamās blakusparādības dalībniekiem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem pēc primārās vakcinācijas sērijas ievadīšanas (2. daļā) bija sāpes injekcijas vietā (98,4%), nogurums (73,1%), galvassāpes (62,1%), mialģija (35,3%), drebuļi (34,6%), slikta dūša/vemšana (29,3%), pietūkums/jutīgums padusēs (27,0%), drudzis (25,7%), eritēma injekcijas vietā (24,0%), pietūkums injekcijas vietā (22,3%) un artralģija (21,3%).

Pētījuma protokolu grozīja, iekļaujot atklātu balstvakcinācijas devas fāzi, kurā piedalījās 1294 dalībnieki vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem, lai saņemtu Spikevax balstvakcinācijas devu vismaz 6 mēnešus pēc primārās vakcinācijas sērijas otrās devas. Pētījuma atklātajā daļā papildu nevēlamās blakusparādības nekonstatēja.

Bērni vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem

Dati par Spikevax drošumu, panesamību, reaktogenitāti un efektivitāti tika iegūti notiekošajā 2./3. fāzes randomizētā, placebo kontrolētā, novērotājam maskētā klīniskajā pētījumā, kas tiek veikts ASV un Kanādā. Šajā pētījumā piedalījās 10 390 dalībnieki vecumā no 6 mēnešiem līdz 11 gadiem, kuri saņēma vismaz vienu Spikevax devu (n=7798) vai placebo (n=2592).

Pētījumā iekļāva bērnus 3 vecuma grupās: 6 gadu līdz 11 gadu vecumā; 2 gadu līdz 5 gadu vecumā; un 6 mēnešu līdz 23 mēnešu vecumā. Šajā pediatrikās populācijas pētījumā piedalījās 6388 dalībnieki vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem, kuri saņēma vismaz vienu Spikevax devu (n=4791) vai placebo (n=1597). Demogrāfiskais raksturojums dalībniekiem, kuri saņēma Spikevax, un tiem, kuri saņēma placebo, bija līdzīgs.

Šajā klīniskajā pētījumā nevēlamās blakusparādības dalībniekiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 23 mēnešiem pēc primārās vakcinācijas sērijas ievadīšanas bija aizkaitināmība/raudāšana (81,5%), sāpes injekcijas vietā (56,2%), miegainība (51,1%), ēstgribas zudums (45,7%), drudzis (21,8%), pietūkums injekcijas vietā (18,4%), eritēma injekcijas vietā (17,9%) un pietūkums/jutīgums padusēs (12,2%).

Nevēlamās blakusparādības dalībniekiem vecumā no 24 līdz 36 mēnešiem pēc primārās vakcinācijas sērijas ievadīšanas bija sāpes injekcijas vietā (76,8%), aizkaitināmība/raudāšana (71,0%), miegainība (49,7%), ēstgribas zudums (42,4%), drudzis (26,1%), eritēma injekcijas vietā (17,9%), pietūkums injekcijas vietā (15,7%) un pietūkums/jutīgums padusēs (11,5%).

Nevēlamās blakusparādības dalībniekiem vecumā no 37 mēnešiem līdz 5 gadiem pēc primārās vakcinācijas sērijas ievadīšanas bija sāpes injekcijas vietā (83,8%), nogurums (61,9%), galvassāpes (22,9%), mialģija (22,1%), drudzis (20,9%), drebuļi (16,8%), slikta dūša/vemšana (15,2%), pietūkums/jutīgums padusēs (14,3%), artralģija (12,8%), eritēma injekcijas vietā (9,5%) un pietūkums injekcijas vietā (8,2%).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Zemāk minētā drošuma profila pamatā ir dati, kas iegūti no vairākiem placebo kontrolētiem klīniskajiem pētījumiem:

- 30 351 pieaugušajiem vecumā ≥ 18 gadiem;
- 3726 pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem;
- 4002 bērniem vecumā no 6 līdz 11 gadiem;
- 6388 bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem;
- pēcreģistrācijas pieredzes.

Ziņotās nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas atbilstoši šādiem biežuma nosacījumiem:

ļoti bieži ($\geq 1/10$);
bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$);
retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$);
reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$);
ļoti reti ($< 1/10\ 000$);

nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā (3. tabula).

3. tabula. Nevēlamas blakusparādības Spikevax klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas pieredzē bērniem un personām no 6 mēnešu vecuma

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Limfadenopātija*
Imūnās sistēmas traucējumi	Nav zināmi	Anafilakse Paaugstināta jutība
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Ļoti bieži	Samazināta estgriba†
Psihiskie traucējumi	Ļoti bieži	Aizkaitināmība/raudāšana‡
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Galvassāpes Miegainība‡
	Retāk	Reibonis
	Reti	Akūta perifēra sejas paralīze‡ Hipestēzija Parestēzija
Sirds funkcijas traucējumi	Ļoti reti	Miokardīts Perikardīts
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Ļoti bieži	Slikta dūša/vemšana
	Bieži	Caureja
	Retāk	Vēdera sāpes§
Ādas un zemādas audu bojājumi	Bieži	Izsitumi
	Retāk	Nātrene¶
	Nav zināmi	Daudzformu eritēma Mehāniska nātrene Hroniska nātrene
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Ļoti bieži	Mialģija Artralģija
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības	Nav zināmi	Smaga menstruālā asiņošana#
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Ļoti bieži	Sāpes injekcijas vietā Nogurums Drebuļi Pireksija Pietūkums injekcijas vietā Eritēma injekcijas vietā
	Bieži	Nātrene injekcijas vietā Izsitumi injekcijas vietā Vēlīna reakcija injekcijas vietā♣
	Retāk	Nieze injekcijas vietā
	Reti	Sejas pietūkums♥
	Nav zināmi	Izteikts vakcinētās ekstremitātes pietūkums

* Limfadenopātiju novēroja kā paduses limfadenopātiju injekcijas vietas pusē. Dažos gadījumos tika skarti citi limfmezgli (piemēram, kakla, supraklavikulārie).

† Novērots pediatriiskajā populācijā (vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem).

‡ Visā drošuma novērošanas periodā par akūtu perifēru sejas paralīzi ziņoja trīs Spikevax grupas dalībnieki un viens placebo grupas dalībnieks. Vakcīnas grupas dalībniekiem tā tika novērota 22 dienas, 28 dienas un 32 dienas pēc 2. devas.

§ Vēdera sāpes tika novērotas pediatriiskajā populācijā (vecumā no 6 līdz 11 gadiem): 0,2% Spikevax grupā un 0% placebo grupā.

¶ Nātrene ir novērota vai nu akūta (dažu dienu laikā pēc vakcinācijas), vai vēlīna (aptuveni divas nedēļas pēc vakcinācijas).

Lielākā daļa gadījumu pēc rakstura nebija nopietni un bija īslaicīgi.

- ♣ Laika mediāna līdz reakcijas sākumam bija 9 dienas pēc pirmās injekcijas un 11 dienas pēc otrās injekcijas. Ilguma mediāna bija 4 dienas pēc pirmās injekcijas un 4 dienas pēc otrās injekcijas.
- ♥ Vakcīnas saņēmējiem, kuriem anamnēzē bija dermatoloģiskas procedūras ar pildvielu injekcijām, bija divi nopietni blakusparādību gadījumi ar sejas pietūkumu. Par pietūkuma sākšanos ziņots attiecīgi 1. dienā un 3. dienā pēc vakcinācijas.

Reaktogenitāte un drošuma profils 343 pētāmajām personām, kuras saņēma Spikevax, kuras sākotnēji bija seropozitīvas uz SARS-CoV-2, bija salīdzināma ar reaktogenitāti pētāmajām personām, kuras sākotnēji bija seronegatīvas uz SARS-CoV-2.

Pieaugušie (balstvakcinācijas deva)

Spikevax balstvakcinācijas devas drošums, reaktogenitāte un imūngenitāte tiek novērtēta notiekošā 2. fāzes randomizētā, novērotājam maskētā, placebo kontrolētā devu apstiprināšanas pētījumā dalībniekiem no 18 gadu vecuma (NCT04405076). Šajā pētījumā 198 dalībnieki saņēma divas Spikevax vakcīnas primārās vakcinācijas sērijas devas (0,5 ml, 100 mikrogrami ar 1 mēneša intervālu). Šī pētījuma atklātajā fāzē 167 no šiem dalībniekiem saņēma vienu balstvakcinācijas devu (0,25 ml, 50 mikrogrami) vismaz 6 mēnešus pēc primārās vakcinācijas sērijas otrās devas saņemšanas. Balstvakcinācijas devas (0,25 ml, 50 mikrogrami) nevēlamo blakusparādību profils bija līdzīgs tam, kāds bija pēc otrās devas primārās vakcinācijas sērijā.

Spikevax (oriģinālā vakcīna) solīdu orgānu transplantātu recipientiem

Spikevax (oriģinālās vakcīnas) drošums, reaktogenitāte un imūngenitāte tika novērtēta divdaļīgā 3.b fāzes atklātā pētījumā pieaugušiem solīdu orgānu transplantātu (SOT) recipientiem, tai skaitā nieru un aknu transplantātu recipientiem (mRNA-1273-P304). Tika ievadīta 100 mikrogramu (0,5 ml) deva, kas bija atļautā deva pētījuma norises laikā.

A daļā 128 SOT recipienti saņēma trešo Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devu. B daļā 159 SOT recipienti saņēma balstvakcinācijas devu vismaz 4 mēnešus pēc pēdējās devas (ceturtā deva mRNS vakcīnām un trešā deva ne-mRNS vakcīnām).

Reaktogenitāte atbilda Spikevax (oriģinālās vakcīnas) zināmajam profilam. Neparedzēta drošuma atrade netika konstatēta.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Miokardīts

Lielāks miokardīta risks pēc vakcinācijas ar Spikevax ir gados jaunākiem vīriešiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Divos lielos Eiropas farmakoepidemioloģiskajos pētījumos izvērtēts, ka pēc otrās Spikevax devas gados jaunākiem vīriešiem pastāv palielināts risks. Vienā pētījumā konstatēja, ka septiņu dienu laikā pēc otrās devas 12-29 gadus veciem vīriešiem bija aptuveni 1,316 (95% TI: 1,299; 1,333) papildu miokardīta gadījumu uz 10 000 cilvēku salīdzinājumā ar neeksponētiem cilvēkiem. Citā pētījumā 28 dienu laikā pēc otrās devas 16-24 gadus veciem vīriešiem konstatēja 1,88 (95% TI: 0,956; 2,804) papildu miokardīta gadījumu uz 10 000 cilvēku salīdzinājumā ar neeksponētiem cilvēkiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju, un iekļaut sērijas/Lot numuru, ja pieejams.

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšanas gadījumā ir ieteicams novērot vitālās funkcijas un uzsākt simptomātisku ārstēšanu, ja nepieciešams.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: vakcīnas, COVID-19 vakcīnas, ATĶ kods: J07BN01

Darbības mehānisms

Spikevax (elazomerāns) satur mRNS, kas iestrādātas lipīdu nanodaļiņās. mRNS kodē pilna garuma SARS-CoV-2 “pīķa” proteīnu, kas modificēts ar 2 prolīna aizvietojumiem heptādas 1. atkārtējuma domēnā (S-2P), lai stabilizētu “pīķa” proteīnu pirmssaplūšanas formācijā. Pēc intramuskulārās injekcijas šūnas injekcijas vietā un drenējošajos limfmezglos uzņem lipīdu nanodaļiņas, efektīvi nogādājot mRNS sekvenci šūnās translācijai vīrusa proteīnos. Piegādātā mRNS neiekļūst šūnas kodolā, un tai nav mijiedarbības ar genomu, tā nereplicējas un tiek ekspresēta īslaicīgi, galvenokārt dendrītu šūnās un subkapsulārā sinusa makrofāgos. Pēc tam imūnšūnas atpazīst ar membrānu saistīto SARS-CoV-2 “pīķa” proteīnu kā svešu antigēnu. Tas izraisa gan T šūnu, gan B šūnu atbildes reakciju, lai radītu neitralizējošas antivielas, kas var veicināt aizsardzību pret COVID-19.

Klīniskā efektivitāte

Klīniskā efektivitāte pieaugušajiem

Pētījums pieaugušajiem bija randomizēts, placebo kontrolēts, novērotājam maskēts 3. fāzes klīniskais pētījums (NCT04470427), no kura tika izslēgtas personas, kurām bija imūnās sistēmas traucējumi vai kas bija saņēmušas imūnsupresantus iepriekšējo 6 mēnešu laikā, kā arī dalībnieces, kurām bija iestājusies grūtniecība, vai dalībnieki ar zināmu SARS-CoV-2 infekciju slimības vēsturē. Netika izslēgti dalībnieki ar stabilu HIV slimību. Gripas vakcīnas varēja ievadīt 14 dienas pirms vai 14 dienas pēc jebkuras Spikevax devas. Dalībniekiem bija arī jāievēro vismaz 3 mēnešu intervāls pēc asins/plazmas produktu vai imūnglobulīnu saņemšanas pirms pētījuma, lai saņemtu vai nu placebo, vai arī Spikevax.

COVID-19 slimības atīstība kopumā tika novērota 30 351 pētāmajai personai ar mediānas rādītāju 92 dienas (diapazons: 1–122).

Primārās efektivitātes analīzes populācijā (saukta par protokola kopu jeb PPS, *Per Protocol Set*) bija iekļautas 28 207 pētāmās personas, kuras saņēma Spikevax (n=14 134) vai placebo (n=14 073) un kurām bija negatīvs sākotnējais SARS-CoV-2 statuss. Pētījuma PPS populācijā bija iekļauts 47,4% sieviešu, 52,6% vīriešu, 79,5% baltās rases, 9,7% afroamerikāņu, 4,6% aziātu un 6,2% citas izcelsmes personu. 19,7% dalībnieku tika identificēti kā spāņu vai latīņamerikāņu izcelsmes. Pētāmo personu vecuma mediāna bija 53 gadi (diapazons 18–94). Iekļaušanai PPS kopā bija atļauts –7 līdz +14 dienu intervāls otrās devas ievadīšanai (paredzēta 29. dienā). 98% vakcinēto personu otro devu saņēma 25–35 dienas pēc 1. devas (–3 līdz +7 dienas no 28 dienu intervāla)

COVID-19 gadījumus apstiprināja reversās transkriptāzes polimerāzes ķēdes reakcija (RT PQR) un klīniskās izvērtēšanas komiteja. Vakcīnas efektivitāte kopumā un pa galvenajām vecuma grupām ir parādīta 4. tabulā.

4. tabula. Vakcīnas efektivitātes analīze: apstiprināts COVID-19[#] neatkarīgi no smaguma pakāpes, sākot no 14. dienas pēc 2. devas – PPS

Vecuma grupa (gadi)	Spikevax			Placebo			Vakcīnas efektivitāte, % (95% TI) *
	Pētāmās personas N	COVID-19 gadījumi n	COVID-19 sastopamības biežuma rādītājs uz 1000 person-gadiem	Pētāmās personas N	COVID-19 gadījumi n	COVID-19 sastopamības biežuma rādītājs uz 1000 person-gadiem	
Kopā (≥18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56, 510	94,1 (89,3; 96,8)**
no 18 līdz < 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)
no ≥65 līdz <75	2953	4	5,586	2864	22	31, 744	82,4% (48,9; 093,9)
≥75	630	0	0	688	7	41, 968	100% (NE, 100)

[#] COVID-19: simptomātisks COVID-19, kam nepieciešams pozitīvs RT-PQR rezultāts un vismaz 2 sistēmiski simptomi vai 1 elpceļu simptoms. Gadījumi, kas sākas 14 dienas pēc 2. devas.

* Vakcīnas efektivitāte un 95% ticamības intervāls (TI) no stratificētā Koksas proporcionālā riska modeļa.

** TI nav pielāgots vairākkārtējiem salīdzinājumiem. Par vairākkārtējiem salīdzinājumiem pielāgotām statistiskām analīzēm, kas tika veiktas starpposma analīzēs, pamatojoties uz mazāku COVID-19 gadījumu skaitu, šeit nav ziņots.

No visām pētāmajām personām PPS netika ziņots par smagiem COVID-19 gadījumiem vakcīnas grupā, salīdzinot ar 30 no 185 (16%) ziņotiem gadījumiem placebo grupā. No 30 dalībniekiem ar smagu slimības gaitu 9 tika hospitalizēti, no kuriem 2 tika pārvesti uz intensīvās terapijas nodaļu. Vairums pārējo smago gadījumu atbilda tikai smagas slimības skābekļa piesātinājuma (SpO₂) kritērijam (≤ 93% istabas gaisā).

Spikevax efektivitāte COVID-19 novēršanā neatkarīgi no iepriekšējās SARS-CoV-2 infekcijas (nosakot sākumā ar seroloģiju un nazofaringeālas uztriepes parauga testēšanu) no 14 dienām pēc otrās devas bija 93,6% (95% TI: 88,6; 96,5).

Primārajam efektivitātes mērķa kritērijam papildus apakšgrupu analīzes uzrādīja līdzīgus efektivitātes punkta novērtējumus starp dzimumiem, etniskajām grupām, un dalībniekiem ar blakusslimībām, kas saistītas ar lielu smaga COVID-19 risku.

Imūnogenitāte pieaugušajiem – pēc balstvakcinācijas devas (0,25 ml, 50 mikrogrami)

Spikevax balstvakcinācijas devas drošums, reaktogenitāte un imūnogenitāte tiek novērtēta notiekošā 2. fāzes randomizētā, novērotājam maskētā, ar placebo kontrolētā, devu apstiprināšanas pētījumā dalībniekiem no 18 gadu vecuma (NCT04405076). Šajā pētījumā 198 dalībnieki saņēma divas Spikevax vakcīnas devas (0,5 ml, 100 mikrogrami ar 1 mēneša intervālu) kā primārās vakcinācijas sēriju. Atklātajā fāzē 149 no šiem dalībniekiem (protokolam atbilstošā kopa) saņēma vienu balstvakcinācijas devu (0,25 ml, 50 mikrogrami) vismaz 6 mēnešus pēc otrās devas saņemšanas primārās vakcinācijas sērijā. Tika pierādīts, ka viena balstvakcinācijas deva (0,25 ml, 50 mikrogrami) izraisīja neitralizējošu antivielu titru attiecības ģeometriskā vidējā rādītāja palielināšanos (*Geometric Mean Fold Rise* – GMFR) par 12,99 (95% TI: 11,04; 15,29), salīdzinot ar 28 dienām pēc balstvakcinācijas devas. Neitralizējošo antivielu GMFR bija 1,53 (95% TI: 1,32; 1,77), salīdzinot titru 28 dienas pēc 2. devas (primārās vakcinācijas sērija) un 28 dienas pēc balstvakcinācijas.

Balstvakcinācijas devas imūngenitāte pēc primārās vakcinācijas ar citu apstiprinātu COVID-19 vakcīnu pieaugušajiem

Spikevax heterologās balstvakcinācijas drošums un imūngenitāte tika pētīta pētnieka ierosinātā pētījumā, kurā piedalījās 154 dalībnieki. Minimālais laika intervāls starp primārās vakcinācijas sērijām, izmantojot vektora vai RNS balstītu COVID-19 vakcīnu, un Spikevax balstvakcināciju bija 12 nedēļas (diapazons: no 12 nedēļām līdz 20,9 nedēļām). Šajā pētījumā balstvakcinācijai izmantotā deva bija 100 mikrogrami. Neitralizējošo antivielu titri, kas tika noteikti ar pseidovīrusa neitralizācijas testu, tika novērtēti 1. dienā pirms un 15. un 29. dienā pēc balstvakcinācijas devas ievadīšanas. Balstvakcinācijas reakcija tika pierādīta neatkarīgi no primārās vakcinācijas.

Ir pieejami tikai īstermiņa imūngenitātes dati; ilgtermiņa aizsardzība un imunoloģiskā atmiņa pašlaik nav zināma.

Septiņu COVID-19 vakcīnu kā trešās devas (balstvakcinācijas) drošums un imūngenitāte Apvienotajā Karalistē

COV-BOOST ir daudzcentru, randomizēts 2. fāzes pētnieka ierosināts pētījums par trešās devas balstvakcināciju pret COVID-19 ar apakšgrupu detalizētas imunoloģijas izpētei. Dalībnieki bija pieaugušie vecumā no 30 gadiem, ar labu fizisko veselību (bija atļautas vieglas līdz vidēji smagas labi kontrolētas blakusslimības), kuri bija saņēmuši divas Pfizer-BioNTech vai Oxford-AstraZeneca devas (pirmo devu 2020. gada decembrī, 2021. gada janvārī vai 2021. gada februārī) un kuriem līdz iekļaušanai pētījumā bija pagājušas vismaz 84 dienas pēc otrās devas saņemšanas. Spikevax pastiprināja antivielu un neitralizējošās reakcijas un bija labi panesams neatkarīgi no primārās vakcinācijas sērijas. Šajā pētījumā balstvakcinācijai izmantotā deva bija 100 mikrogrami. Neitralizējošo antivielu titri, kas noteikti ar pseidovīrusa neitralizācijas testu, tika novērtēti 28. dienā pēc balstvakcinācijas devas.

Neitralizējošās antivielas pret B.1.617.2 (delta) variantu pieaugušajiem pirms un pēc balstvakcinācijas

Pseidovīrusa neitralizācijas testa (PsVNA) rezultāti attiecībā uz B.1.617.2 (Delta) variantu, kas noteikti pirms balstvakcinācijas un 29. dienā pēc balstvakcinācijas, parādīja, ka Spikevax balstvakcinācijas devas (0,25 ml, 50 mikrogrami) ievadīšana pieaugušajiem izraisīja 17 reižu lielu neitralizējošu antivielu palielināšanos pret delta variantu, salīdzinot ar līmeni pirms balstvakcinācijas (GMFR = 17,28; 95% TI: 14,38; 20,77; n=295).

Klīniskā efektivitāte pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem

Pētījums pusaudžiem ir pašlaik notiekošais 2./3. fāzes randomizēts, placebo kontrolēts, novērotājiem maskēts klīniskais pētījums (NCT04649151), kurā novērtē Spikevax drošumu, reaktogenitāti un efektivitāti pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem. Dalībnieki ar zināmu SARS-CoV-2 infekciju anamnēzē tika izslēgti no pētījuma. Pavisam 3732 dalībnieki tika randomizēti attiecībā 2:1, lai saņemtu 2 Spikevax devas vai fizioloģiskā šķīduma placebo ar 1 mēneša intervālu.

Sekundārā efektivitātes analīze tika veikta 3181 dalībniekam, kuri saņēma divas Spikevax (n=2139) vai placebo (n=1042) devas un kuriem sākotnējā stāvoklī bija negatīvs SARS-CoV-2 statuss protokola kopā. Demogrāfiskie rādītāji vai iepriekš esošie medicīniskie stāvokļi nozīmīgi neatšķīrās dalībniekiem, kuri saņēma Spikevax, un tiem, kuri saņēma placebo.

COVID-19 tika definēts kā simptomātisks COVID-19, kuram bija nepieciešams pozitīvs RT-PKĀR rezultāts un vismaz 2 sistēmiski simptomi vai 1 respiratorais simptoms. Gadījumi parādījās 14 dienas pēc otrās devas.

Spikevax grupā simptomātisku COVID-19 gadījumu skaits bija nulle, un placebo grupā bija 4 simptomātiski COVID-19 gadījumi.

Imūngenitāte pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem – pēc Spikevax primārās vakcinācijas
Vismaz līdzvērtības analīze, kurā novērtēja SARS-CoV-2 50% neitralizējošos titrus un seroloģisku atbildes reakciju 28 dienas pēc 2. devas, tika veikta protokola kopas imūngenitātes apakškopās pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem (n=340) pusaudžu pētījumā un dalībniekiem vecumā

no 18 līdz 25 gadiem (n=296) pieaugušo pētījumā. Pētāmajām personām sākotnējā stāvoklī nebija imunoloģisku vai virusoloģisku pierādījumu par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju. Neitralizējošo antivielu titru ģeometriskā vidējā attiecība (ĢVA) pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem, salīdzinot ar dalībniekiem vecumā no 18 līdz 25 gadiem, bija 1,08 (95% TI: 0,94; 1,24). Seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja atšķirība bija 0,2% (95% TI: -1,8; 2,4). Tika sasniegti vismaz līdzvērtības kritēriji (ĢVA 95% TI apakšējās robeža > 0,67 un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja atšķirības 95% TI apakšējā robeža > -10%).

Imūngenitāte dalībniekiem vecumā no 12 gadiem līdz 17 gadiem – pēc Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcinācijas devas

Šī pētījuma balstvakcinācijas fāzes primārais imūngenitātes mērķis bija apliecināt balstvakcinācijas devas efektivitāti dalībniekiem vecumā no 12 gadiem līdz 17 gadiem, salīdzinot imūnās atbildes reakciju pēc balstvakcinācijas (29. dienā) ar atbildes reakciju, kas iegūta pēc primārās vakcinācijas sērijas 2. devas (57. dienā) jauniešiem (vecumā no 18 līdz 25 gadiem) pētījumā pieaugušajiem. Spikevax 50 mikrogramu balstvakcinācijas devas efektivitāte tiek secināta, ja balstvakcinācijas devai sekojošā imūnās atbildes reakcija (neitralizējošo antivielu (nAb) ģeometriskā vidējā koncentrācija [ĢVK] un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītājs [seroresponse rate – SRR]) atbilst iepriekš noteiktajiem vismaz līdzvērtības kritērijiem (gan ĢVK, gan SRR), salīdzinot ar rezultātiem, kas iegūti pēc Spikevax 100 mikrogramu primārās vakcinācijas sērijas pabeigšanas jauniešu (vecumā no 18 līdz 25 gadiem) apakškopā pivotālajā efektivitātes pētījumā pieaugušajiem.

Šī pētījuma atklātajā fāzē dalībnieki vecumā no 12 gadiem līdz 17 gadiem saņēma vienu balstvakcinācijas devu vismaz 5 mēnešus pēc primārās vakcinācijas sērijas pabeigšanas (divas devas ar 1 mēneša intervālu). Primārā imūngenitātes analīzes populācija ietvēra 257 pētījuma balstvakcinācijas fāzes dalībniekus un nejaušināti atlasītu 295 dalībnieku apakškopu jauniešiem (vecumā no ≥ 18 līdz ≤ 25 gadiem), kuri iepriekš bija pabeiguši primārās vakcinācijas sēriju ar divām Spikevax devām ar 1 mēneša intervālu pieaugušo pētījumā. Abām analīzes populācijā iekļautajām dalībnieku grupām nebija seroloģisku vai virusoloģisku pierādījumu par SARS-CoV-2 infekciju attiecīgi pirms pirmās primārās vakcinācijas sērijas devas un pirms balstvakcinācijas.

Pusaudžu balstvakcinācijas devas 29. dienas ĢVK ĢVA, salīdzinot ar jauniešu grupu: 57. dienas ĢVA bija 5,1 (95% TI: 4,5; 5,8), kas atbilda vismaz līdzvērtības kritērijiem (t.i., 95% TI apakšējā robeža > 0,667 (1/1,5); aprēķinātā punkta vērtība $\geq 0,8$); SRR atšķirība bija 0,7% (95% TI: -0,8; 2,4), kas atbilda vismaz līdzvērtības kritērijiem (95% SRR atšķirības apakšējā robeža > -10%).

257 dalībniekiem nAb ĢVK pirms balstvakcinācijas (balstvakcinācijas deva – 1. diena) bija 400,4 (95% TI: 370,0; 433,4); 29. dienā pēc balstvakcinācijas devas nAb ĢVK bija 7172,0 (95% TI: 6610,4; 7781,4). Tātad 29. dienā pēc balstvakcinācijas ĢVK palielinājās aptuveni 18 reizes, salīdzinot ar ĢVK pirms balstvakcinācijas, demonstrējot balstvakcinācijas devas efektivitāti pusaudžiem. SRR bija 100 (95% TI: 98,6; 100,0).

Tā kā tika sasniegti iepriekš noteiktie primārie imūngenitātes veiksmīga iznākuma kritēriji, tika secināta pieaugušo pētījumā izmantotās vakcīnas efektivitāte.

Klīniskā efektivitāte bērniem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem

Pētījums par lietošanu pediātriskajā populācijā ir pašlaik notiekošs 2./3. fāzes randomizēts, placebo kontrolēts, novērotājam maskēts klīniskais pētījums, lai novērtētu Spikevax drošumu, reaktogenitāti un efektivitāti bērniem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem ASV un Kanādā (NCT04796896). Dalībnieki ar zināmu SARS-CoV-2 infekciju anamnēzē tika izslēgti no pētījuma. Pavisam 4 011 dalībnieki tika randomizēti attiecībā 3:1, lai saņemtu 2 Spikevax devas vai fizioloģiskā šķīduma placebo ar 1 mēneša intervālu.

Sekundārā efektivitātes analīze, novērtējot apstiprinātos COVID-19 gadījumus līdz datubāzes noslēgšanas datumam 2021. gada 10. novembrim, tika veikta par 3497 dalībniekiem protokola kopā, kuri saņēma divas Spikevax (n=2644) vai placebo (n=853) devas (0,25 ml 0. un 1. mēnesī) un kuriem sākotnējā stāvoklī bija negatīvs SARS-CoV-2 statuss. Demogrāfiskie rādītāji nozīmīgi neatšķirās dalībniekiem, kuri saņēma Spikevax, un tiem, kuri saņēma placebo.

COVID-19 tika definēts kā simptomātisks COVID-19; bija nepieciešams pozitīvs RT-PQR rezultāts un vismaz 2 sistēmiski simptomi vai 1 respirators simptoms; gadījumi, kas sākās 14 dienas pēc otrās devas.

Spikevax grupā bija trīs COVID-19 gadījumi (0,1%), un placebo grupā bija četri COVID-19 gadījumi (0,5%).

Imūngenitāte bērniem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem

Analīze, kurā novērtēja SARS-CoV-2 50% neutralizējošo antivielu titrus un seroloģisko atbildes reakciju 28 dienas pēc 2. devas, tika veikta apakškopās bērniem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem (n=319) pediatrikās populācijas pētījumā un dalībniekiem vecumā no 18 līdz 25 gadiem (n=295) pieaugušo pētījumā. Pētāmajām personām sākotnējā stāvoklī nebija imunoloģisku vai virusoloģisku pierādījumu par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju. Neutralizējošo antivielu titru ĢVA bērniem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem, salīdzinot ar dalībniekiem vecumā no 18 līdz 25 gadiem, bija 1,239 (95% TI: 1,072; 1,432). Seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja atšķirība bija 0,1% (95% TI: -1,9; 2,1). Tika sasniegti vismaz līdzvērtības kritēriji (ĢVA 95% TI apakšējā robeža > 0,67 un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja atšķirības 95% TI apakšējā robeža > -10%).

Imūngenitāte dalībniekiem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem – pēc Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcinācijas devas

Šī pētījuma balstvakcinācijas fāzes primārais imūngenitātes mērķis bija apliecināt balstvakcinācijas devas efektivitāti dalībniekiem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem, salīdzinot imūnās atbildes reakciju pēc balstvakcinācijas (29. dienā) ar atbildes reakciju, kas iegūta pēc primārās vakcinācijas sērijas 2. devas (57. dienā) jauniešiem (vecumā no 18 līdz 25 gadiem) pieaugušo pētījumā, kurā tika pierādīta 93% efektivitāte. Spikevax 25 mikrogramu balstvakcinācijas devas efektivitāte tiek secināta, ja balstvakcinācijas devai sekojošā imūnās atbildes reakcija (neutralizējošo antivielu (nAb) ģeometriskā vidējā koncentrācija [ĢVK] un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītājs [seroresponse rate – SRR]) atbilst iepriekš noteiktajiem vismaz līdzvērtības kritērijiem (gan ĢVK, gan SRR), salīdzinot ar rezultātiem, kas iegūti pēc Spikevax 100 mikrogramu primārās vakcinācijas sērijas pabeigšanas jauniešu (vecumā no 18 līdz 25 gadiem) apakškopā pivotālajā efektivitātes pētījumā pieaugušajiem.

Šī pētījuma atklātajā fāzē dalībnieki vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem saņēma vienu balstvakcinācijas devu vismaz 6 mēnešus pēc primārās vakcinācijas sērijas pabeigšanas (divas devas ar 1 mēneša intervālu). Primārā imūngenitātes analīzes populācija ietvēra 95 pētījuma balstvakcinācijas fāzes dalībniekus 6 gadiem līdz 11 gadu vecumā un nejaušināti atlasītu 295 dalībnieku apakškopu no jauniešiem, kuri iepriekš saņēma Spikevax divas devas ar 1 mēneša intervālu pieaugušo pētījumā. Abām analīzes populācijā iekļautajām dalībnieku grupām nebija seroloģisku vai virusoloģisku pierādījumu par SARS-CoV-2 infekciju attiecīgi pirms pirmās primārās vakcinācijas sērijas devas un pirms balstvakcinācijas.

95 dalībniekiem ĢVK 29. dienā pēc balstvakcinācijas devas bija 5847,5 (95% TI: 4999,6; 6839,1). SRR bija 100 (95% TI: 95,9; 100,0). Bērniem no 6 gadiem līdz 11 gadiem protokola imūngenitātes apakškopā ar negatīvu SARS-CoV-2 statusu pirms balstvakcinācijas pētīja nAb līmeni serumā un veica salīdzinājumu ar jauniešiem (vecumā no 18 līdz 25 gadiem). Bērnu balstvakcinācijas devas 29. dienas ĢVK ĢVA, salīdzinot ar jauniešu grupas 57. dienas ĢVK, bija 4,2 (95% TI: 3,5; 5,0), kas atbilda vismaz līdzvērtības kritērijiem (t.i., 95% TI apakšējā robeža > 0,667); SRR atšķirība bija 0,7% (95% TI: -3,5; 2,4), kas atbilda vismaz līdzvērtības kritērijiem (95% SRR atšķirības apakšējā robeža > -10%).

Tā kā tika sasniegti iepriekš noteiktie primārie imūngenitātes veiksmīga iznākuma kritēriji, tika secināta balstvakcinācijas devas efektivitāte. Straujā atbildes reakcija, kas vērojama 4 nedēļu laikā pēc balstvakcinācijas devas, ir apliecinājums Spikevax primārās vakcinācijas sērijas ierosinātajai aizsardzībai.

Neutralizējošās antivielas pret B.1.617.2 (delta) variantu bērniem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem
Pašreiz notiekošā pediatrikās populācijas pētījumā katra protokola imūngenitātes apakškopas (n=134) seruma paraugi, kas tika iegūti sākotnējā stāvoklī un 57. dienā, tika pārbaudīti PsVNA, pamatojoties uz B.1.617.2 (delta) variantu. Bērniem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem delta variantam (mērīts ar PsVNA) GMFR no sākotnējā stāvokļa līdz 57. dienai bija 81,77 (95% TI: 70,38; 95,00). Turklāt 99,3% bērnu atbilda seroreakcijas definīcijai.

Klīniskā efektivitāte bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem

Spikevax drošumu, panesamību, reaktogenitāti un efektivitāti veseliem bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 11 gadiem novērtēja notiekošā 2./3. fāzes pētījumā. Pētījumā iekļāva bērnus 3 vecuma grupās: vecumā no 6 līdz 11 gadiem, vecumā no 2 līdz 5 gadiem un vecumā no 6 mēnešiem līdz 23 mēnešiem.

Aprakstošā efektivitātes analīze, novērtējot apstiprinātos COVID-19 gadījumus līdz datubāzes noslēgšanas datumam 2022. gada 21. februārī, tika veikta par 5476 dalībniekiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem, kuri saņēma divas Spikevax (n=4105) vai placebo (n=1371) devas (0. un 1. mēnesī) un kuriem sākotnējā stāvoklī bija negatīvs SARS-CoV-2 statuss (saukta par efektivitātes protokola kopu). Demogrāfiskie rādītāji dalībniekiem, kuri saņēma Spikevax, un tiem, kuri saņēma placebo, nozīmīgi neatšķīrās.

Efektivitātes novērošanas laika mediāna pēc 2. devas saņemšanas dalībniekiem vecumā no 2 gadiem līdz 5 gadiem bija 71 diena, bet dalībniekiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 23 mēnešiem – 68 dienas.

Vakcīnas efektivitāte šajā pētījumā tika novērtēta periodā, kad dominējošais cirkulējošais vīrusa variants bija B.1.1.529 (omikrons).

Vakcīnas efektivitāte (VE) pētījuma 2. daļā efektivitātes protokola kopā attiecībā uz COVID-19 gadījumiem 14 dienu vai ilgākā periodā pēc 2. devas saņemšanas, izmantojot “COVID-19 P301 gadījuma definīciju” (t.i., pivotālā pieaugušo efektivitātes pētījuma definīciju), bija 46,4% (95% TI: 19,8; 63,8) bērniem vecumā no 2 gadiem līdz 5 gadiem un 31,5% (95% TI: -27,7; 62,0) bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 23 mēnešiem.

Imūngenitāte bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem

Bērniem vecumā no 2 līdz 5 gadiem neutralizējošo antivielu (nAb) titra salīdzinājums 57. dienā, vērtējot pētījuma 2. daļas imūngenitātes protokola apakškopu (n = 264; 25 mikrogrami) salīdzinājumā ar jauniešu grupu (n = 295; 100 mikrogrami), uzrādīja ģeometrisku vidējo attiecību (ĢVA) 1,014 (95% TI: 0,881; 1,167), kas atbilst veiksmīga iznākuma vismaz līdzvērtības kritērijiem (t.i., ĢVA 95% TI apakšējā robeža $\geq 0,67$; aprēķinātā punkta vērtība $\geq 0,8$). Neutralizējošo antivielu titru attiecības ģeometriskā vidējā rādītāja palielināšanās (*geometric mean fold rise* – GMFR) 57. dienā salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli šiem bērniem bija 183,3 (95% TI: 164,03; 204,91). Seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja (*seroresponse rate* – SRR) atšķirība bērniem un jauniešiem bija -0,4% (95% TI: -2,7%; 1,5%), kas arī atbilst veiksmīga iznākuma vismaz līdzvērtības kritērijiem (SRR atšķirības 95% TI apakšējā robeža $> -10\%$).

Zīdaiņiem un maziem bērniem vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem nAb titra salīdzinājums 57. dienā, vērtējot pētījuma 2. daļas imūngenitātes protokola apakškopu (n = 230; 25 mikrogrami) salīdzinājumā ar jauniešu grupu (n = 295; 100 mikrogrami), uzrādīja ĢVA 1,280 (95% TI: 1,115; 1,470), kas atbilst veiksmīga iznākuma vismaz līdzvērtības kritērijiem (t.i., ĢVA 95% TI apakšējā robeža $\geq 0,67$; aprēķinātā punkta vērtība $\geq 0,8$). SRR atšķirība zīdaiņiem/maziem bērniem un jauniešiem bija 0,7% (95% TI: -1,0%; 2,5%), kas arī atbilst veiksmīga iznākuma vismaz līdzvērtības kritērijiem (SRR atšķirības 95% TI apakšējā robeža $> -10\%$).

Tā rezultātā iepriekš noteiktie primārie imūngenitātes veiksmīga iznākuma kritēriji tika sasniegti abās vecuma grupās, secinot 25 mikrogramu devas efektivitāti gan bērniem vecumā no 2 līdz 5 gadiem, gan zīdaiņiem un maziem bērniem vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem (5. un 6. tabula).

5. tabula. Ģeometriskās vidējās koncentrācijas un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāju apkopojums, salīdzinot pētījuma dalībniekus vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem ar pētījuma dalībniekiem vecumā no 18 līdz 25 gadiem – imūnģenitātes protokola grupa

		6 mēneši līdz 23 mēneši n=230	18 gadi līdz 25 gadi n=291	6 mēneši līdz 23 mēneši/ 18 gadi līdz 25 gadi	
Tests	Laika punkts	ĢVK (95% TI)*	ĢVK (95% TI)*	ĢVK attiecība (95% TI) ^a	Sasniegts vismaz līdzvērtības kritērijs (Jā/Nē) ^b
SARS-CoV-2 neitralizācijas tests ^c	28 dienas pēc 2. devas	1780,7 (1606,4; 1973,8)	1390,8 (1269,1; 1524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	Jā
		Seroloģiskā atbildes reakcija % (95% TI)^d	Seroloģiskā atbildes reakcija % (95% TI)^d	Seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja atšķirība % (95% TI)^e	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

ĢVK = ģeometriskā vidējā koncentrācija

n = dalībnieku skaits ar pilnībā pieejamiem datiem sākotnēji un 57. dienā

* Antivienu vērtības, kas nesasniedz kvantitatīvās noteikšanas apakšējo robežu (*lower limit of quantification* – LLOQ), ir aizstātas ar $0,5 \times \text{LLOQ}$. Vērtības, kas pārsniedz kvantitatīvās noteikšanas augšējo robežu (*upper limit of quantification* – ULOQ), ir aizstātas ar ULOQ, ja faktiskās vērtības nav pieejamas.

^a Logaritmiski transformētās antivielu vērtības tiek analizētas, izmantojot kovariācijas analīzes (ANCOVA) modeli ar grupas mainīgo lielumu (dalībnieki vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem un jauniešu grupa) kā fiksēto efektu. Iegūtās vidējās vērtības pēc mazāko kvadrātu (LS) metodes, LS vidējo vērtību atšķirība un 95% TI ir transformēti, atgriežoties pie oriģinālā pasniegšanas mēroga.

^b Vismaz līdzvērtīgums tiek atzīts, ja ĢVK attiecības divpusējā 95% TI apakšējā robeža pārsniedz 0,67 ar aprēķināto punkta vērtību $>0,8$ un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja atšķirības divpusējā 95% TI apakšējā robeža pārsniedz -10% ar aprēķināto punkta vērtību $>-5\%$.

^c Beigu ģeometriskā vidējā antivielu koncentrācija (ĢVK) AV/ml tika noteikta, izmantojot SARS-CoV-2 mikroneitralizācijas testu.

^d Pētāmās personas seroloģiskā atbildes reakcija pēc vakcinācijas atbilstoši SARS-CoV-2 reportiera vīrusa daļiņu (RVP) neitralizējošo antivielu koncentrācijai protokolā ir definēta kā izmaiņas no rādītāja zem LLOQ līdz rādītājam, kas ir vienāds vai 4 reizes pārsniedz LLOQ, vai kā vismaz četrcīrtīgs pieaugums, ja sākotnējais rādītājs ir vienāds vai pārsniedz LLOQ. Seroloģiskās atbildes reakcijas 95% TI tiek aprēķināts, izmantojot Klopera-Pirsona metodi.

^e Seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja 95% TI atšķirība tiek aprēķināta, izmantojot ticamības intervālu pēc Mītinena-Nurminena metodes.

6. tabula. Ģeometriskās vidējās koncentrācijas un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāju apkopojums, salīdzinot pētījuma dalībniekus 2 līdz 5 gadu vecumā ar pētījuma dalībniekiem 18 līdz 25 gadu vecumā – imūngenitātes protokola grupa

		2 gadi līdz 5 gadi n=264	18 gadi līdz 25 gadi n=291	2 gadi līdz 5 gadi/ 18 gadi līdz 25 gadi	
Tests	Laika punkts	ĢVK (95% TI)*	ĢVK (95% TI)*	ĢVK attiecība (95% TI) ^a	Sasniegts vismaz līdzvērtības kritērijs (Jā/Ne) ^b
SARS-CoV-2 neitralizācijas tests ^c	28 dienas pēc 2. devas	1410,0 (1273,8; 1560,8)	1390,8 (1262,5; 1532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	Jā
		Seroloģiskā atbildes reakcija % (95% TI)^d	Seroloģiskā atbildes reakcija % (95% TI)^d	Seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja atšķirība % (95% TI)^e	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

ĢVK = ģeometriskā vidējā koncentrācija

n = dalībnieku skaits ar pilnībā pieejamiem datiem sākotnēji un 57. dienā

* Antivielu vērtības, kas nesasniedz kvantitatīvās noteikšanas apakšējo robežu (LLOQ), ir aizstātas ar $0,5 \times \text{LLOQ}$. Vērtības, kas pārsniedz kvantitatīvās noteikšanas augšējo robežu (ULOQ), ir aizstātas ar ULOQ, ja faktiskās vērtības nav pieejamas.

^a Logaritmiski transformētās antivielu vērtības tiek analizētas, izmantojot kovariācijas analīzes (ANCOVA) modeli ar grupas mainīgo lielumu (dalībnieki vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem un jauniešu grupa) kā fiksēto efektu. Iegūtās vidējās vērtības pēc mazāko kvadrātu (LS) metodes, LS vidējo vērtību atšķirība un 95% TI ir transformēti, atgriežoties pie oriģinālā pasniegšanas mēroga.

^b Vismaz līdzvērtīgums tiek atzīts, ja ĢVK attiecības divpusējā 95% TI apakšējā robeža pārsniedz 0,67 ar aprēķināto punkta vērtību $>0,8$ un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja atšķirības divpusējā 95% TI apakšējā robeža pārsniedz -10% ar aprēķināto punkta vērtību $>-5\%$.

^c Beigu ģeometriskā vidējā antivielu koncentrācija (ĢVK) AV/ml tika noteikta, izmantojot SARS-CoV-2 mikroneitralizācijas testu.

^d Pētāmās personas seroloģiskā atbildes reakcija pēc vakcinācijas atbilstoši SARS-CoV-2 reportiera vīrusa daļiņu (RVP) neitralizējošo antivielu koncentrācijai protokolā ir definēta kā izmaiņas no rādītāja zem LLOQ līdz rādītājam, kas ir vienāds vai 4 reizes pārsniedz LLOQ, vai kā vismaz četrcīrtīgs pieaugums, ja sākotnējais rādītājs ir vienāds vai pārsniedz LLOQ. Seroloģiskās atbildes reakcijas 95% TI tiek aprēķināts, izmantojot Klopera-Pirsona metodi.

^e Seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja 95% TI atšķirība tiek aprēķināta, izmantojot ticamības intervālu pēc Mītinena-Nurminena metodes.

Imūngenitāte solīdu orgānu transplantātu recipientiem

Spikevax (oriģinālās vakcīnas) drošums, reaktogenitāte un imūngenitāte tika novērtēta divdaļīgā 3.b fāzes atklātā pētījumā pieaugušiem solīdu orgānu transplantātu (SOT) recipientiem, tai skaitā nieru un aknu transplantātu recipientiem (mRNA-1273-P304). Tika ievadīta 100 mikrogramu (0,5 ml) deva, kas bija atļautā deva pētījuma norises laikā.

A daļā 128 SOT recipienti saņēma trešo Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devu. B daļā 159 SOT recipienti saņēma balstvakcinācijas devu vismaz 4 mēnešus pēc pēdējās devas.

Imūngenitāti pētījumā novērtēja, nosakot neitralizējošo antivielu daudzumu pret pseidovīrusu, kas ekspresēja sākotnējo SARS-CoV-2 (D614G) celmu, 1 mēnesi pēc 2. devas, 3. devas un balstvakcinācijas devas un līdz 12 mēnešiem pēc pēdējās devas A daļā un līdz 6 mēnešiem pēc balstvakcinācijas devas B daļā.

Trīs Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devas ierosināja neitralizējošo antivielu titru pieaugumu salīdzinājumā ar stāvokli pirms 1. devas un stāvokli pēc 2. devas. Seroloģisko atbildes reakciju novēroja lielākai SOT pacientu proporcijai tajā grupā, kura saņēma trīs devas, salīdzinājumā ar pacientiem, kuri saņēma divas devas. Neitralizējošo antivielu līmenis SOT pacientiem ar aknu transplantāciju, kuri saņēma trīs devas, bija līdzīgs atbildes reakcijai pēc 2. devas pieaugušiem pacientiem ar imūnsistēmas darbības traucējumiem un sākotnēji negatīvu SARS-CoV-2 statusu. Neitralizējošo antivielu skaitliskais daudzums SOT pacientiem ar nieru transplantāciju saglabājās mazāks arī pēc 3. devas salīdzinājumā ar SOT pacientiem ar aknu transplantāciju. Vienu mēnesi pēc 3. devas novērotais neitralizējošo antivielu līmenis saglabājās sešus mēnešus, nodrošinot 26 reizes augstāku antivielu līmeni un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāju 67% salīdzinājumā ar sākuma stāvokli.

Spikevax (oriģinālās vakcīnas) ceturrtā (balstvakcinācijas) deva pastiprināja neitralizējošo antivielu atbildes reakciju SOT pacientiem salīdzinājumā ar stāvokli pēc 3. devas, neskatoties uz iepriekš saņemtām vakcīnām [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 vai jebkuru mRNS saturošu kombināciju], tomēr SOT pacientiem ar nieru transplantāciju neitralizējošo antivielu skaitliskais daudzums bija mazāks salīdzinājumā ar SOT pacientiem ar aknu transplantāciju.

Gados vecāki cilvēki

Spikevax tika novērtēta personām no 6 mēnešu vecuma un vecākām, tostarp 3768 pētāmajām personām no 65 gadu vecuma. Spikevax efektivitāte bija nemainīga, salīdzinot gados vecākas pētāmās personas (≥ 65 gadi) un gados jaunākas pieaugušas pētāmās personas (18–64 gadi).

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus Spikevax vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās COVID-19 profilaksē (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojams.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standarta pētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti un reproduktīvo un attīstības toksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Vispārējā toksicitāte

Vispārējās toksicitātes pētījumi tika veikti ar žurkām (intramuskulāri saņemot līdz 4 devām, kas pārsniedza cilvēku devu, reizi 2 nedēļās). Tika novērota pārejoša un atgriezeniska injekcijas vietas tūska un eritēma, kā arī pārejošas un atgriezeniskas izmaiņas laboratoriskās analīzēs (ieskaitot eozinofilu skaita, aktivētā parciālā tromboplastīna laika un fibrinogēna pieaugumu). Rezultāti norāda, ka toksicitātes potenciāls cilvēkiem ir mazs.

Genotoksicitāte/kancerogenitāte

Genotoksicitātes pētījumi *in vitro* un *in vivo* tika veikti ar vakcīnas jauno lipīdu komponentu SM-102. Rezultāti norāda, ka genotoksicitātes potenciāls cilvēkiem ir ļoti mazs. Kancerogenitātes pētījumi nav veikti.

Reproduktīvā toksicitāte

Attīstības toksicitātes pētījumā 0,2 ml vakcīnas zāļu formas, kas saturēja tādu pašu daudzumu mRNS (100 µg) un citu sastāvdaļu, kas iekļautas vienā Spikevax cilvēka devā, tika ievadīts sieviešu dzimuma žurkām intramuskulāri četras reizes: 28 un 14 dienas pirms pārošanās un grūsnības 1. un 13. dienā. SARS-CoV-2 antivielu atbildes reakcija tika novērota mātītēm periodā pirms pārošanās līdz pētījuma beigām laktācijas 21. dienā, kā arī augļiem un pēcnācējiem. Nebija ar vakcīnu saistītas ietekmes uz mātīšu fertilitāti, grūsnību vai embriofetālo vai pēcnācēju attīstību vai postnatālo attīstību. Nav pieejami dati par Spikevax vakcīnas izkļūšanu cauri placentai vai izdalīšanos pienā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

SM-102 (heptadekān-9-il 8-{(2-hidroksietil)[6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino}oktanoāts)
Holesterīns
1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfolīns (DSFH)
1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilēnglikols-2000 (PEG2000-DMG)
Trometamols
Trometamola hidrohlorīds
Etiķskābe
Nātrija acetāta trihidrāts
Saharoze
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Vakcīnu nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm vai atšķaidīt.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Neatvērts daudzdevu flakons (Spikevax 0,2 mg/ml dispersija injekcijām un Spikevax 0,1 mg/ml dispersija injekcijām)

9 mēneši temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.

9 mēnešu periodā pēc izņemšanas no saldētavas neatvērtu vakcīnas flakonu var uzglabāt ledusskapī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, pasargājot no gaismas, ne ilgāk kā 30 dienas. Šajā periodā līdz 12 stundām var veikt vakcīnas transportēšanu temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C (skatīt 6.4. apakšpunktu).

Neatvērtu vakcīnas flakonu ķīmiskā un fizikālā stabilitāte ir pierādīta arī 12 mēnešus, uzglabājot temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C, **ar nosacījumu, ka pēc atkausēšanas un uzglabāšanas temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C**, pasargājot no gaismas, **neatvērtais flakons tiek izlietots ne ilgāk kā 14 dienu laikā** (30 dienu vietā, ja uzglabā temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C 9 mēnešus), nepārsniedzot kopējo uzglabāšanas laiku 12 mēnešus.

Pēc atkausēšanas vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.

Pēc izņemšanas no saldētavas neatvērtu vakcīnu var uzglabāt temperatūrā no 8 °C līdz 25 °C līdz 24 stundām.

Daudzdevu flakons pēc aizbāžņa caurduršanas (Spikevax 0,2 mg/ml dispersija injekcijām un Spikevax 0,1 mg/ml dispersija injekcijām)

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā ir pierādīta 19 stundas temperatūrā no 2 °C līdz 25 °C pēc flakona aizbāžņa pirmās caurduršanas (attiecīgi 30 dienu vai 14 dienu atļautajā lietošanas periodā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, tostarp 24 stundas temperatūrā no 8 °C līdz 25 °C). No mikrobioloģiskā

viedokļa vakcīna jāizlieto nekavējoties. Ja vakcīna netiek izlietota nekavējoties, par tās uzglabāšanas laiku un apstākļiem lietošanas laikā atbild lietotājs.

Spikevax 50 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšļircē

9 mēneši temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.

9 mēnešu periodā pēc izņemšanas no saldētavas pilnšļircēs var uzglabāt ledusskapī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, pasargājot no gaismas, ne ilgāk kā 30 dienas (skatīt 6.4. apakšpunktu).

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte ir pierādīta arī neatvērtām pilnšļircēm, ja tās uzglabātas 12 mēnešus temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C **ar nosacījumu, ka pēc atkausēšanas un uzglabāšanas temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C**, pasargājot no gaismas, **pilnšļirce tiks izlietota ne ilgāk kā 14 dienu laikā** (30 dienu vietā, ja to uzglabā temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C 9 mēnešus), nepārsniedzot kopējo uzglabāšanas laiku 12 mēnešus.

Pēc atkausēšanas vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.

Pēc izņemšanas no saldētavas pilnšļircēs var uzglabāt temperatūrā no 8 °C līdz 25 °C līdz 24 stundām.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Spikevax 0,2 mg/ml dispersija injekcijām un Spikevax 0,1 mg/ml dispersija injekcijām (daudzdevu flakoni)

Uzglabāt saldētavā temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc atkausēšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

Daudzdevu flakoniem uzglabāšanas nosacījumus pēc pirmās atvēršanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

Atkausētu daudzdevu flakonu transportēšana šķidrā stāvoklī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C

Ja transportēšana temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C nav iespējama, pieejamie dati atbalsta viena vai vairāku atkausētu flakonu transportēšanu šķidrā stāvoklī līdz 12 stundām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C (attiecīgi 30 dienu vai 14 dienu uzglabāšanas laikā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C). Pēc atkausēšanas un šķidrumu saturošu flakonu transportēšanas temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C flakonus nedrīkst atkārtoti sasaldēt, un līdz lietošanai tie jāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.

Spikevax 50 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšļircē

Uzglabāt saldētavā temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc atkausēšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

Atkausētu pilnšļircu transportēšana šķidrā stāvoklī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C

Ja transportēšana temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C nav iespējama, pieejamie dati atbalsta vienas vai vairāku atkausētu pilnšļircu transportēšanu temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C (30 dienu vai 14 dienu uzglabāšanas laikā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C). Pēc atkausēšanas un šķidrumu saturošu pilnšļircu transportēšanas temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C pilnšļircēs nedrīkst atkārtoti sasaldēt, un līdz lietošanai tās jāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Daudzdevu flakoni

Spikevax 0,2 mg/ml dispersija injekcijām

5 ml dispersijas daudzdevu flakonā (1. klases vai 1. klasei līdzvērtīgs stikls vai ciklisks olefīna polimērs ar iekšējo barjeras pārklājumu) ar aizbāzni (hlorbutila gumija) un noņemamu sarkanu plastmasas vāciņu ar pārklājumu (alumīnija pārklājums).

Iepakojuma lielums: 10 daudzdevu flakoni. Katrs flakons satur 5 ml dispersijas.

Spikevax 0,1 mg/ml dispersija injekcijām

2,5 ml dispersijas daudzdevu flakonā (1. klases vai 1. klasei līdzvērtīgs stikls vai ciklisks olefīna polimērs ar iekšējo barjeras pārklājumu) ar aizbāzni (hlorbutila gumija) un noņemamu sarkanu plastmasas vāciņu ar pārklājumu (alumīnija pārklājums).

Iepakojuma lielums: 10 daudzdevu flakoni. Katrs flakons satur 2,5 ml dispersijas.

Spikevax 50 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšļircē

0,5 ml dispersija pilnšļircē (cikliskā olefīna polimērs) ar virzuļa aizbāzni (pārklāta brombutila gumija) un uzgaļa vāciņu (brombutila gumija, bez adatas).

Pilnšļirce ir iepakota 5 caurspīdīgos blisteros, kas satur 2 pilnšļirces katrā blisterī.

Iepakojuma lielums: 10 pilnšļirces. Katra pilnšļirce satur 0,5 ml. Neizmantojiet pilnšļirci, lai ievadītu daļēju 0,25 ml tilpumu.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Lai nodrošinātu dispersijas sterilitāti, vakcīna ir jāgatavo un jāievada apmācītam veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptikas tehniku.

Uzglabāt flakonus un pilnšļirces saldētavā temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.

Uzglabāt flakonu un pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Daudzdevu flakons

Pēc atkausēšanas vakcīna ir gatava lietošanai.

Nekratīt un neatšķaidīt. Pēc atkausēšanas un pirms katras devas ievilkšanas flakonu viegli pavirpiniet.

Spikevax 0,2 mg/ml dispersija injekcijām

No katra flakona var ievilkt ne vairāk kā desmit (10) devas (katra pa 0,5 ml) vai ne vairāk kā divdesmit (20) devas (katra pa 0,25 ml) (sarkans noņemams vāciņš).

Vēlams caurdurt flakona aizbāzni katru reizi citā vietā. Necaurduriet flakona aizbāzni vairāk kā 20 reizes.

Katrs flakons satur papildu tilpumu, lai nodrošinātu ne vairāk kā 10 devas pa 0,5 ml vai maksimāli 20 devas pa 0,25 ml.

Pārbaudiet, vai flakonam ir sarkans noņemams vāciņš un zāļu nosaukums ir Spikevax 0,2 mg/ml. Ja flakonam ir zils noņemams vāciņš un zāļu nosaukums ir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, skatīt attiecīgās zāļu formas zāļu aprakstu.

Pirms lietošanas atkausējiet katru daudzdevu flakonu, ievērojot tālāk sniegtos norādījumus (7. tabula). Ja flakons tiek atkausēts ledusskapī, pirms ievadīšanas ļaujiet tam 15 minūtes nostāvēties istabas temperatūrā.

7. tabula. Daudzdevu flakonu atkausēšanas norādījumi pirms lietošanas

Konfigurācija	Atkausēšanas norādījumi un ilgums			
	Atkausēšanas temperatūra (ledusskapī)	Atkausēšanas ilgums	Atkausēšanas temperatūra (istabas temperatūrā)	Atkausēšanas ilgums
Daudzdevu flakons	2° – 8°C	2 stundas un 30 minūtes	15°C – 25°C	1 stunda

Norādījumi pēc atkausēšanas

Neatvērts flakons

Maksimālais laiks

30 dienas
Ledusskapī, nepārsniedzot 9 mēnešu uzglabāšanas laiku no 2°C līdz 8°C

24 stundas
Uzglabāt vēsumā un istabas temperatūrā no 8°C līdz 25°C

VAI

14 dienas
Ledusskapī, nepārsniedzot 12 mēnešu uzglabāšanas laiku no 2°C līdz 8°C

24 stundas
Uzglabāt vēsumā un istabas temperatūrā no 8°C līdz 25°C

Pēc pirmās devas ievilkšanas

Maksimālais laiks

19 stundas
Ledusskapī vai istabas temperatūrā

Flakons jāuzglabā no 2°C līdz 25°C temperatūrā. Uzrakstīt izmešanas datumu un laiku uz flakona etiķetes. Izmetiet lietoto flakonu pēc 19 stundām.

Ievelciet no flakona katru vakcīnas devu, izmantojot jaunu sterilu adatu un šļirci katrai injekcijai, lai novērstu infekcijas izraisītāju pārvešanu no vienas personas uz otru.
Devu šļircē ir jāizlieto nekavējoties.

Kad flakona aizbāznis ir pārdurts, lai ievilkto sākotnējo devu, vakcīna jāizlieto nekavējoties un pēc 19 stundām jāizmet.

Neizlietotās vakcīnas vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

NEKAD atkārtoti nesasaldējiet atkausēto vakcīnu

Spikevax 0,1 mg/ml dispersija injekcijām

No katra flakona var ievilkst piecas (5) devas (katra pa 0,5 ml) vai ne vairāk kā desmit (10) devas (katra pa 0,25 ml) (zils noņemams vāciņš).

Pārbaudiet, vai flakonam ir zils noņemams vāciņš un zāļu nosaukums ir Spikevax 0,1 mg/m. Ja flakonam ir zils noņemams vāciņš un zāļu nosaukums ir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, skatīt attiecīgās zāļu formas zāļu aprakstu.

Vēlams caurdurt flakona aizbāzni katru reizi citā vietā.

Katrs flakons satur papildu tilpumu, lai nodrošinātu, ka var ievadīt 5 devas pa 0,5 ml vai ne vairāk kā 10 devas, katru pa 0,25 ml.

Pirms lietošanas atkausējiet katru daudzdevu flakonu, ievērojot tālāk sniegtos norādījumus (8. tabula). Ja flakons tiek atkausēts ledusskapī, pirms ievadīšanas ļaujiet tam 15 minūtes nostāvēties istabas temperatūrā.

8. tabula. Daudzdevu flakonu atkausēšanas norādījumi pirms lietošanas

Konfigurācija	Atkausēšanas norādījumi un ilgums			
	Atkausēšanas temperatūra (ledusskapī)	Atkausēšanas ilgums	Atkausēšanas temperatūra (istabas temperatūrā)	Atkausēšanas ilgums
Daudzdevu flakons	2° – 8°C	2 stundas un 30 minūtes	15°C – 25°C	1 stunda

Norādījumi pēc atkausēšanas

Neatvērts flakons

Maksimālais laiks


30 dienas
Ledusskapī, nepārsniedzot 7 mēnešu uzglabāšanas laiku no 2°C līdz 8°C

24 stundas
Uzglabāt vēsumā un istabas temperatūrā no 8°C līdz 25°C

VAI

14 dienas
Ledusskapī, nepārsniedzot 12 mēnešu uzglabāšanas laiku no 2°C līdz 8°C

24 stundas
Uzglabāt vēsumā un istabas temperatūrā no 8°C līdz 25°C




Pēc pirmās devas ievilkšanas

Maksimālais laiks

19 stundas
Ledusskapī vai istabas temperatūrā

Flakons jāuzglabā no 2°C līdz 25°C temperatūrā. Uzrakstīt izmešanas datumu un laiku uz flakona etiķetes. Izmetiet lietoto flakonu pēc 19 stundām.



Ievielciēt no flakona katru vakcīnas devu, izmantojot jaunu sterīlu adatu un šļirci katrai injekcijai, lai novērstu infekcijas izraisītāju pārnesšanu no vienas personas uz otru.
Devu šļircē ir jāizlieto nekavējoties.

Kad flakona aizbāznis ir pārdurts, lai ievilktu sākotnējo devu, vakcīna jāizlieto nekavējoties un pēc 19 stundām jāizmet.

Neizlietotās vakcīnas vai izlietotie materiāli jāznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

NEKAD atkārtoti nesasaldējiet atkausēto vakcīnu

Spikevax 0,2 mg/ml dispersija injekcijām un Spikevax 0,1 mg/ml dispersija injekcijām

Lietošana

Pēc atkausēšanas un pirms katras devas ievilkšanas uzmanīgi pavirpiniet flakonu. Vakcīna ir gatava lietošanai pēc atkausēšanas. **Nekratīt un neatšķaidīt.**


Pirms injekcijas ievadīšanas pārbaudiet katru devu, lai:

pārliecinātos, ka gan flakonā, gan šļircē šķidrums ir baltā līdz bālganā krāsā

pārliecinātos par šļircēs tilpumu

Vakcīna var saturēt baltas vai caurspīdīgas ar zālēm saistītas daļiņas.

Ja deva ir nepareiza vai ir mainījies krāsa un ir redzamas citas daļiņas, neveiciet vakcināciju.



Spikevax 50 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšļircē

Nekratīt un neatšķaidīt pilnšļirces saturu.

Katra pilnšļirce ir paredzēta tikai vienreizējai lietošanai. Pēc atkausēšanas vakcīna ir gatava lietošanai.

No katras pilnšļirces var ievadīt vienu (1) 0,5 ml devu. Neizmantojiet pilnšļirci, lai ievadītu daļēju 0,25 ml tilpumu.

Spikevax tiek piegādāts vienas devas pilnšļircē (bez adatas), kas satur 0,5 ml (50 mikrogramus) mRNS, un pirms ievadīšanas tā ir jāatkausē.

Pirms lietošanas atkausējiet katru pilnšļirci, ievērojot tālāk sniegtos norādījumus. Šļirces var atkausēt blisteriepakojumos (katrā blisterī ir 2 pilnšļirces) vai pašā kastītē, vai nu ledusskapī, vai istabas temperatūrā (9. tabula). Ja šļirce tiek atkausēta ledusskapī, pirms ievadīšanas ļaujiet tam 15 minūtes nostāvēties istabas temperatūrā

9. tabula. Pilnšļirču un kastīšu atkausēšanas norādījumi pirms lietošanas

Konfigurācija	Atkausēšanas norādījumi un ilgums			
	Atkausēšanas temperatūra (ledusskapī) (°C)	Atkausēšanas ilgums (minūtes)	Atkausēšanas temperatūra (istabas temperatūrā) (°C)	Atkausēšanas ilgums (minūtes)
Pilnšļirce blisteriepakojumā	2 – 8	55	15 – 25	45
Kastīte	2 – 8	155	15 – 25	140

Pārbaudiet, vai pilnšļirces zāļu nosaukums ir Spikevax 50 mikrogrami. Ja zāļu nosaukums ir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, skatīt attiecīgās zāļu formas zāļu aprakstu.

Norādījumi par rīkošanos ar pilnšļircēm

- Pirms ievadīšanas katrai pilnšļircei ļaujiet nostāvēties istabas temperatūrā (no 15 °C līdz 25 °C) 15 minūtes.
- Nekratīt.
- Pirms ievadīšanas pilnšļirce vizuāli jāpārbauda, vai tajā nav daļiņu un vai nav mainījusies krāsa.
- Spikevax ir balta līdz gandrīz balta dispersija. Tā var saturēt baltas vai caurspīdīgas ar zālēm saistītas daļiņas. Nelietot, ja vakcīna ir mainījusi krāsu vai satur citas daļiņas.
- Pilnšļirču kastītēs adatas nav iekļautas.
- Intramuskulārai injekcijai izmantojiet atbilstoša izmēra sterilu adatu (21. izmēra vai tievākas adatas).
- Turot uzgaļa vāciņu vertikāli, noņemiet uzgaļa vāciņu, griežot to pretēji pulksteņrādītāja virzienam, līdz uzgaļa vāciņš atbrīvojas. Noņemiet uzgaļa vāciņu ar lēnu, vienmērīgu kustību. Griešanas laikā nevelciet uzgaļa vāciņu.
- Pievienojiet adatu, griežot pulksteņrādītāja virzienā, līdz adata cieši pieguļ šļircei.
- Kad esat gatavs ievadīšanai, noņemiet adatas vāciņu.
- Ievadiet visu devu intramuskulāri.

Likvidēšana

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Spānija

8. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2021. gada 6. janvāris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2022. gada 3. oktobris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrami/50 mikrogrami)/ml dispersija injekcijām
 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (25 mikrogramu/25 mikrogramu) dispersija injekcijām
 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (25 mikrogramu/25 mikrogramu) dispersija injekcijām pilnšļircē
 COVID-19 mRNS vakcīna

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1. tabula. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs

Stiprums	Iepakojums	Deva(s)	Devas sastāvs
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrami/50 mikrogrami)/ml dispersija injekcijām	Daudzdevu 2,5 ml flakons (zils noņemams vāciņš)	5 devas, katra pa 0,5 ml vai 10 devas, katra pa 0,25 ml	Viena deva (0,5 ml) satur 25 mikrogramus elazomerāna (<i>elasomeran</i>) un 25 mikrogramus imelazomerāna (<i>imelasomeran</i>), COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) (iestrādātas lipīdu nanodaļiņās).
	Daudzdevu 5 ml flakons (zils noņemams vāciņš)	10 devas, katra pa 0,5 ml vai 20 devas, katra pa 0,25 ml	Viena deva (0,25 ml) satur 12,5 mikrogramus elazomerāna (<i>elasomeran</i>) un 12,5 mikrogramus imelazomerāna (<i>imelasomeran</i>), COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) (iestrādātas lipīdu nanodaļiņās).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām	Vienas devas 0,5 ml flakons (zils noņemams vāciņš)	1 deva pa 0,5 ml Tikai vienreizējai lietošanai.	Viena deva (0,5 ml) satur 25 mikrogramus elazomerāna (<i>elasomeran</i>) un 25 mikrogramus imelazomerāna (<i>imelasomeran</i>), COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) (iestrādātas lipīdu nanodaļiņās).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšļircē	Pilnšļircē	1 deva pa 0,5 ml Tikai vienreizējai lietošanai.	COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) (iestrādātas lipīdu nanodaļiņās).

Elazomerāns ir vienpavediena, 5' kepēta (*5'-capped*) matrices RNS (mRNS), kas iegūta, izmantojot bezšūnu *in vitro* transkripciju no atbilstoša DNS parauga, kas kodē SARS-CoV-2 vīrusa virsmas "pīķa" (S) proteīnu (oriģinālā vakcīna).

Imelazomerāns ir vienpavediena, 5' kepēta (*5'-capped*) matrices RNS (mRNS), kas iegūta, izmantojot bezšūnu *in vitro* transkripciju no atbilstoša DNS parauga, kas kodē SARS-CoV-2 vīrusa virsmas "pīķa" (S) proteīnu (Omicron BA.1).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Dispersija injekcijām

Balta līdz gandrīz balta dispersija (pH: 7,0 – 8,0).

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ir paredzēts aktīvai imunizācijai, lai novērstu COVID-19, ko izraisa SARS-CoV-2, personām no 6 gadu vecuma, kuras iepriekš ir saņēmušas vismaz primārās vakcinācijas kursu pret COVID-19 (skatīt 4.2. un 5.1. apakšpunktu).

Šī vakcīna jālieto saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Personām vecumā no 12 gadiem

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 deva ir 0,5 ml, kas tiek ievadīta intramuskulāri.

Bērniem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 deva ir 0,25 ml, kas tiek ievadīta intramuskulāri.

Starp Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 un pēdējās iepriekšējās COVID-19 vakcīnas devas ievadīšanu ir jābūt vismaz 3 mēnešu intervālam.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ir paredzēts tikai personām, kuras iepriekš ir saņēmušas vismaz primārās vakcinācijas kursu pret COVID-19.

Par primārās vakcinācijas kursu personām no 6 gadu vecuma skatīt Spikevax 0,2 mg/ml dispersijas injekcijām zāļu aprakstu.

Pediatriskā populācija

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 drošums un efektivitāte bērniem, kas jaunāki par 6 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem cilvēkiem ≥ 65 gadu vecumā devas pielāgošana nav nepieciešama.

Lietošanas veids

Vakcīna jāievada intramuskulāri. Ieteicamā vakcinācijas vieta ir augšdelma deltveida muskulis.

Šo vakcīnu nedrīkst ievadīt intravaskulāri, subkutāni vai intradermāli.

Vakcīnu nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar jebkādām citām vakcīnām vai zālēm.

Piesardzības pasākumus pirms vakcīnas ievadīšanas skatīt 4.4. apakšpunktā.

Ieteikumus par vakcīnas atkausēšanu, rīkošanos ar to un iznīcināšanu skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Paaugstināta jutība un anafilakse

Personām, kuras saņēmušas Spikevax (oriģinālo vakcīnu), ir ziņots par anafilakses gadījumiem. Vienmēr jābūt viegli pieejamai atbilstošai medicīniskai ārstēšanai un uzraudzībai anafilaktiskas reakcijas gadījumā pēc vakcīnas ievadīšanas.

Pēc vakcinācijas ir ieteikts veikt rūpīgu novērošanu vismaz 15 minūtes. Turpmākās Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 devas nedrīkst ievadīt tiem, kuriem pēc iepriekšējās Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devas ir bijusi anafilakse.

Miokardīts un perikardīts

Pēc vakcinācijas ar Spikevax pastāv palielināts miokardīta un perikardīta risks.

Šie stāvokļi var attīstīties dažu dienu laikā pēc vakcinācijas un pārsvarā ir radušies 14 dienu laikā. Tie ir novēroti biežāk jaunākiem vīriešiem un biežāk pēc otrās devas, salīdzinot ar pirmo devu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pieejamie dati liecina, ka vairumā gadījumu pacients atveseļojas. Dažos gadījumos nepieciešama intensīvā aprūpe, un ir novēroti letāli gadījumi.

Veselības aprūpes speciālistiem jāņem vērā miokardīta un perikardīta pazīmes un simptomi. Vakcinētajām personām jānorāda, ka, ja tām rodas simptomi, kas liecina par miokardītu vai perikardītu, piemēram (akūtas un ilgstošas) sāpes krūškurvī, elpas trūkums vai sirdsklauves pēc vakcinācijas, nekavējoties jāvērsas pēc medicīniskas palīdzības.

Veselības aprūpes speciālistiem jāizmanto vadlīnijas un/vai jākonsultējas ar speciālistiem, lai diagnosticētu un ārstētu šo stāvokli.

Ar trauksmi saistītas reakcijas

Saistībā ar vakcināciju ir iespējamās ar trauksmi saistītas reakcijas, tajā skaitā vazovagāla reakcija (sinkope), hiperventilācija vai ar stresu saistītas reakcijas, kā psihogēna atbildes reakcija uz injekciju ar adatu. Ir svarīgi veikt piesardzības pasākumus, lai izvairītos no ģībšanas izraisītiem ievainojumiem.

Vienlaicīga slimība

Vakcinācija ir jāatliek, ja ir smaga akūta febrila slimība vai akūta infekcija. Nelielas infekcijas un/vai neliels drudzis nav iemesls vakcinācijas atlikšanai.

Trombocitopēnija un koagulācijas traucējumi

Tāpat kā ar citām intramuskulārām injekcijām, vakcīna jālieto ar piesardzību personām, kuras saņem antikoagulantu terapiju, vai personām ar trombocitopēniju vai ar jebkādiem koagulācijas traucējumiem (piemēram, hemofiliju), jo šīm personām pēc intramuskulāras ievadīšanas iespējama asiņošana vai zilumu rašanās.

Kapilāru pastiprinātas caurlaidības sindroma uzliesmojumi

Pirmajās dienās pēc vakcinācijas ar Spikevax (oriģinālo vakcīnu) ir ziņots par dažiem kapilāru pastiprinātas caurlaidības sindroma (KPCS) uzliesmojumiem. Veselības aprūpes speciālistiem jābūt informētiem par KPCS pazīmēm un simptomiem, lai varētu ātri atpazīt un ārstēt šo stāvokli. Personām ar KPCS anamnēzē vakcinācijas plānošana jāveic sadarbībā ar attiecīgiem medicīnas ekspertiem.

Aizsardzības ilgums

Vakcīnas nodrošinātais aizsardzības ilgums nav zināms, jo to vēl nosaka pašlaik notiekošajos klīniskajos pētījumos.

Vakcīnas efektivitātes ierobežojumi

Tāpat kā jebkuras citas vakcīnas gadījumā, vakcinācija ar Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 var nenodrošināt aizsardzību visiem vakcīnas saņēmējiem.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

Vienlaicīga Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ievadīšana kopā ar citām vakcīnām nav pētīta.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 lietošanu grūtniecības laikā vēl nav pieejami.

Tomēr liels novērojumu datu apjoms par sievietēm grūtniecības laikā, kuras tika vakcinētas ar Spikevax (oriģinālo vakcīnu) otrajā un trešajā trimestrī, neuzrādīja nevēlamu grūtniecības iznākumu pieaugumu. Lai gan dati par grūtniecības iznākumu pēc vakcinācijas pirmajā trimestrī pašlaik ir ierobežoti, nav novērots paaugstināts spontānu abortu risks. Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu iedarbību uz grūtniecību, embrija/augļa attīstību, dzemdībām vai postnatālo attīstību (skatīt 5.3. apakšpunktu). Tā kā atšķirības starp vakcīnām ir tikai piķa proteīna sekvencē un nav klīniski nozīmīgas atšķirības reaktogenitātē, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 var lietot grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Dati par Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 lietošanu barošanas ar krūti laikā vēl nav pieejami.

Tomēr nav paredzama ietekme uz jaundzimušo/zīdaiņiem, kurš tiek barots ar krūti, jo vakcīnas sistēmiskā iedarbība sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti, ir nenozīmīga. Novērojumu dati par sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti pēc vakcinācijas ar Spikevax (oriģinālo vakcīnu), neuzrāda nevēlamu blakusparādību risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kuri tiek baroti ar krūti. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 var lietot laikā, kad sieviete baro bērnu ar krūti.

Fertilitāte

Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistībā ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr dažas no 4.8. apakšpunktā minētajām blakusparādībām var izslaidīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Pieaugušie

Spikevax (oriģinālās vakcīnas) drošums tika novērtēts notiekošā 3. fāzes randomizētā, placebo kontrolētā, novērotājiem maskētā klīniskajā pētījumā, kas tika veikts ASV un kurā piedalījās 30 351 persona vecumā no 18 gadiem, kura saņēma vismaz vienu Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devu (n=15 185) vai placebo (n=15 166) (NCT04470427). Vakcinācijas laikā pētāmo personu vidējais vecums bija 52 gadi (diapazons 18–95); 22 831 (75,2%) dalībnieku bija vecumā no 18 līdz 64 gadiem un 7520 (24,8%) dalībnieku bija vecumā no 65 gadiem.

Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības bija sāpes injekcijas vietā (92%), nogurums (70%), galvassāpes (64,7%), mialģija (61,5%), artralģija (46,4%), drebuļi (45,4%), slikta dūša/vemšana (23%), pietūkums/jutīgums padusēs (19,8%), drudzis (15,5%), pietūkums injekcijas vietā (14,7%) un apsārtums (10%). Nevēlamās reakcijas parasti bija vieglas vai vidēji smagas un izzuda dažu dienu laikā pēc vakcinācijas. Nedaudz mazāks reaktogenitātes notikumu biežums bija saistīts ar lielāku vecumu.

Kopumā dažu nevēlamo blakusparādību sastopamība jaunākās vecuma grupās bija lielāka: pietūkums/jutīgums padusēs, nogurums, galvassāpes, mialģija, artralģija, drebuļi, slikta dūša/vemšana un drudzis bija biežāk novēroti pieaugušajiem vecumā no 18 līdz < 65 gadiem, salīdzinot ar tiem, kas bija vecumā no 65 gadiem. Lokālās un sistēmiskās nevēlamās blakusparādības biežāk novēroja pēc otrās devas nekā pēc pirmās devas.

Pusaudži vecumā no 12 līdz 17 gadiem

Dati par Spikevax (oriģinālās vakcīnas) drošumu pusaudžiem tika iegūti notiekošajā 2./3. fāzes randomizētā, placebo kontrolētā, novērotājam maskētā vairāku daļu klīniskajā pētījumā, kas tiek veikts ASV. Pirmajā pētījuma daļā piedalījās 3726 dalībnieki vecumā no 12 līdz 17 gadiem, kuri saņēma vismaz vienu Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devu (n=2486) vai placebo (n=1240) (NCT04649151). Dalībnieku demogrāfiskais raksturojums Spikevax (oriģinālās vakcīnas) un placebo grupā bija līdzīgs.

Visbiežākās nevēlamās blakusparādības pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem bija sāpes injekcijas vietā (97%), galvassāpes (78%), nogurums (75%), mialģija (54%), drebuļi (49%), pietūkums/jutīgums padusēs (35%), artralģija (35%), slikta dūša/vemšana (29%), pietūkums injekcijas vietā (28%), eritēma injekcijas vietā (26%) un drudzis (14%).

Pētījuma nākamā daļa bija atklāts 2./3. fāzes pētījums, kurā 1346 dalībnieki vecumā no 12 līdz 17 gadiem saņēma Spikevax balstvakcinācijas devu vismaz 5 mēnešus pēc primārās vakcinācijas sērijas otrās devas. Pētījuma atklātajā daļā papildu nevēlamās blakusparādības nekonstatēja.

Bērni vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem

Dati par Spikevax (oriģinālās vakcīnas) drošumu bērniem tika iegūti notiekošajā 2./3. fāzes divu daļu randomizētā, novērotājam maskētā klīniskajā pētījumā, kas tiek veikts ASV un Kanādā (NCT04796896). 1. daļa bija pētījuma atklātā fāze, kurā novērtēja drošumu, devas izvēli un imūngenitāti, un tajā piedalījās 380 dalībnieki vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem, kuri saņēma vismaz vienu Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devu (0,25 ml). 2. daļa bija placebo kontrolētā fāze, kurā novērtēja drošumu, un tajā bija iekļauti 4016 dalībnieki vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem, kuri saņēma vismaz vienu Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devu (0,25 ml) (n=3012) vai placebo (n=1004). Neviens 1. daļas dalībnieks nepiedalījās 2. daļā. Dalībnieku demogrāfiskais raksturojums Spikevax (oriģinālās vakcīnas) un placebo grupā bija līdzīgs.

Visbiežākās nevēlamās blakusparādības dalībniekiem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem pēc primārās vakcinācijas sērijas ievadīšanas (2. daļā) bija sāpes injekcijas vietā (98,4%), nogurums (73,1%), galvassāpes (62,1%), mialģija (35,3%), drebuļi (34,6%), slikta dūša/vemšana (29,3%), pietūkums/jutīgums padusēs (27,0%), drudzis (25,7%), eritēma injekcijas vietā (24,0%), pietūkums injekcijas vietā (22,3%) un artralģija (21,3%).

Pētījuma protokolu grozīja, iekļaujot atklātu balstvakcinācijas devas fāzi, kurā piedalījās 1294 dalībnieki vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem, lai saņemtu Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcinācijas devu vismaz 6 mēnešus pēc primārās vakcinācijas sērijas otrās devas. Pētījuma atklātajā daļā papildu nevēlamās blakusparādības nekonstatēja.

Bērni vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem

Dati par Spikevax (oriģinālās vakcīnas) drošumu, panesamību, reaktogenitāti un efektivitāti tika iegūti notiekošajā 2./3. fāzes randomizētā, placebo kontrolētā, novērotājam maskētā klīniskajā pētījumā, kas tiek veikts ASV un Kanādā. Šajā pētījumā piedalījās 10 390 dalībnieki vecumā no 6 mēnešiem līdz 11 gadiem, kuri saņēma vismaz vienu Spikevax devu (n=7798) vai placebo (n=2592).

Pētījumā iekļāva bērnus 3 vecuma grupās: 6 gadu līdz 11 gadu vecumā; 2 gadu līdz 5 gadu vecumā; un 6 mēnešu līdz 23 mēnešu vecumā. Šajā pediatrikās populācijas pētījumā piedalījās 6388 dalībnieki vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem, kuri saņēma vismaz vienu Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devu (n=4791) vai placebo (n=1597). Demogrāfiskais raksturojums dalībniekiem, kuri saņēma Spikevax (oriģinālo vakcīno), un tiem, kuri saņēma placebo, bija līdzīgs.

Šajā klīniskajā pētījumā nevēlamās blakusparādības dalībniekiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 23 mēnešiem pēc primārās vakcinācijas sērijas ievadīšanas bija aizkaitināmība/raudāšana (81,5%), sāpes injekcijas vietā (56,2%), miegainība (51,1%), ēstgribas zudums (45,7%), drudzis (21,8%), pietūkums injekcijas vietā (18,4%), eritēma injekcijas vietā (17,9%) un pietūkums/jutīgums padusēs (12,2%).

Nevēlamās blakusparādības dalībniekiem vecumā no 24 līdz 36 mēnešiem pēc primārās vakcinācijas sērijas ievadīšanas bija sāpes injekcijas vietā (76,8%), aizkaitināmība/raudāšana (71,0%), miegainība (49,7%), ēstgribas zudums (42,4%), drudzis (26,1%), eritēma injekcijas vietā (17,9%), pietūkums injekcijas vietā (15,7%) un pietūkums/jutīgums padusēs (11,5%).

Nevēlamās blakusparādības dalībniekiem vecumā no 37 mēnešiem līdz 5 gadiem pēc primārās vakcinācijas sērijas ievadīšanas bija sāpes injekcijas vietā (83,8%), nogurums (61,9%), galvassāpes (22,9%), mialģija (22,1%), drudzis (20,9%), drebuļi (16,8%), slikta dūša/vemšana (15,2%), pietūkums/jutīgums padusēs (14,3%), artralģija (12,8%), eritēma injekcijas vietā (9,5%) un pietūkums injekcijas vietā (8,2%).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Zemāk minētā drošuma profila pamatā ir dati, kas iegūti no vairākiem placebo kontrolētiem klīniskajiem pētījumiem:

- 30 351 pieaugušajiem vecumā ≥ 18 gadiem;
- 3726 pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem;
- 4002 bērniem vecumā no 6 līdz 11 gadiem;
- 6388 bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem;
- pēcreģistrācijas pieredzes.

Ziņotās nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas atbilstoši šādiem biežuma nosacījumiem:

ļoti bieži ($\geq 1/10$);
 bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$);
 retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$);
 reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$);
 ļoti reti ($< 1/10\ 000$);
 nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā (2. tabula).

2. tabula. Nevēlamas blakusparādības Spikevax (oriģinālās vakcīnas) klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas pieredzē bērniem un personām no 6 mēnešu vecuma

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Limfadenopātija*
Imūnās sistēmas traucējumi	Nav zināmi	Anafilakse Paaugstināta jutība
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Ļoti bieži	Samazināta estgriba†
Psihiskie traucējumi	Ļoti bieži	Aizkaitināmība/raudāšana†
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Galvassāpes Miegainība†
	Retāk	Reibonis
	Reti	Akūta perifēra sejas paralīze‡ Hipestēzija Parestēzija
Sirds funkcijas traucējumi	Ļoti reti	Miokardīts Perikardīts
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Ļoti bieži	Slikta dūša/vemšana
	Bieži	Caureja
	Retāk	Vēdera sāpes§
Ādas un zemādas audu bojājumi	Bieži	Izsitumi
	Retāk	Nātrene¶
	Nav zināmi	Daudzformu eritēma Mehāniska nātrene Hroniska nātrene
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Ļoti bieži	Mialģija Artralģija
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības	Nav zināmi	Smaga menstruālā asiņošana#

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Ļoti bieži	Sāpes injekcijas vietā Nogurums Drebuļi Pireksija Pietūkums injekcijas vietā
	Bieži	Eritēma injekcijas vietā Nātrene injekcijas vietā Izsitumi injekcijas vietā Vēlīna reakcija injekcijas vietā♣
	Retāk	Nieze injekcijas vietā
	Reti	Sejas pietūkums♥
	Nav zināmi	Izteikts vakcinētās ekstremitātes pietūkums

* Limfadenopātiju novēroja kā paduses limfadenopātiju injekcijas vietas pusē. Dažos gadījumos tika skarti citi limfmezgli (piemēram, kakla, supraklavikulārie).

† Novērots pediatrikajā populācijā (vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem).

‡ Visā drošuma novērošanas periodā par akūtu perifēru sejas paralīzi ziņoja trīs Spikevax (oriģinālās vakcīnas) grupas dalībnieki un viens placebo grupas dalībnieks. Vakcīnas grupas dalībniekiem tā tika novērota 22 dienas, 28 dienas un 32 dienas pēc 2. devas.

§ Vēdera sāpes tika novērotas pediatrikajā populācijā (vecumā no 6 līdz 11 gadiem): 0,2% Spikevax (oriģinālās vakcīnas) grupā un 0% placebo grupā.

¶ Nātrene ir novērota vai nu akūta (dažu dienu laikā pēc vakcinācijas), vai vēlīna (aptuveni divas nedēļas pēc vakcinācijas).

Lielākā daļa gadījumu pēc rakstura nebija nopietni un bija īslaicīgi.

♣ Laika mediāna līdz reakcijas sākumam bija 9 dienas pēc pirmās injekcijas un 11 dienas pēc otrās injekcijas. Ilguma mediāna bija 4 dienas pēc pirmās injekcijas un 4 dienas pēc otrās injekcijas.

♥ Vakcīnas saņēmējiem, kuriem anamnēzē bija dermatoloģiskas procedūras ar pildvielu injekcijām, bija divi nopietni blakusparādību gadījumi ar sejas pietūkumu. Par pietūkuma sākšanos ziņots attiecīgi 1. dienā un 3. dienā pēc vakcinācijas

Reaktogenitāte un drošuma profils 343 pētāmajām personām, kuras saņēma Spikevax (oriģinālo vakcīnu) un kuras sākotnēji bija seropozitīvas uz SARS-CoV-2, bija salīdzināms ar reaktogenitāti pētāmajām personām, kuras sākotnēji bija seronegatīvas uz SARS-CoV-2.

Pieaugušie (balstvakcinācijas deva)

Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcinācijas devas drošums, reaktogenitāte un imūnogenitāte tiek novērtēta notiekošā 2. fāzes randomizētā, novērotājam maskētā, placebo kontrolētā devu apstiprināšanas pētījumā dalībniekiem no 18 gadu vecuma (NCT04405076). Šajā pētījumā 198 dalībnieki saņēma divas Spikevax (oriģinālās vakcīnas) vakcīnas primārās vakcinācijas sērijas devas (0,5 ml, 100 mikrogrami ar 1 mēneša intervālu). Šī pētījuma atklātajā fāzē 167 no šiem dalībniekiem saņēma vienu balstvakcinācijas devu (0,25 ml, 50 mikrogrami) vismaz 6 mēnešus pēc primārās vakcinācijas sērijas otrās devas saņemšanas. Balstvakcinācijas devas (0,25 ml, 50 mikrogrami) nevēlamo blakusparādību profils bija līdzīgs tam, kāds bija pēc otrās devas primārās vakcinācijas sērijā.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (balstvakcinācijas deva)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 balstvakcinācijas devas drošums, reaktogenitāte un imūnogenitāte tika izvērtēta pašlaik notiekošā 2./3. fāzes atklātā pētījumā ar dalībniekiem no 18 gadu vecuma (mRNA-1273-P205). Šajā pētījumā 437 dalībnieki saņēma Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogramu balstvakcinācijas devu un 377 dalībnieki saņēma Spikevax (oriģinālās vakcīnas) 50 mikrogramu balstvakcinācijas devu.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vakcīnas reaktogenitātes profils bija līdzīgs Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcinācijai, kas tika ievadīta kā otrā balstvakcinācijas deva. Nevēlamo blakusparādību biežums pēc imunizācijas ar Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 arī bija līdzīgs vai mazāks salīdzinājumā ar nevēlamo blakusparādību biežumu pēc Spikevax (oriģinālās vakcīnas) (50 mikrogrami) pirmās balstvakcinācijas devas un salīdzinājumā ar Spikevax (oriģinālās vakcīnas) primārās sērijas (100 mikrogrami) otro devu. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 drošuma profils (novērošanas perioda mediāna 113 dienas) bija līdzīgs Spikevax (oriģinālās vakcīnas) drošuma profilam (novērošanas perioda mediāna 127 dienas).

Spikevax (oriģinālā vakcīna) solīdu orgānu transplantātu recipientiem

Spikevax (oriģinālās vakcīnas) drošums, reaktogenitāte un imūngenitāte tika novērtēta divdaļīgā 3.b fāzes atklātā pētījumā pieaugušiem solīdu orgānu transplantātu (SOT) recipientiem, tai skaitā nieru un aknu transplantātu recipientiem (mRNA-1273-P304). Tika ievadīta 100 mikrogramu (0,5 ml) deva, kas bija atļautā deva pētījuma norises laikā.

A daļā 128 SOT recipienti saņēma trešo Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devu. B daļā 159 SOT recipienti saņēma balstvakcinācijas devu vismaz 4 mēnešus pēc pēdējās devas (ceturtā deva mRNS vakcīnām un trešā deva ne-mRNS vakcīnām).

Reaktogenitāte atbilda Spikevax (oriģinālās vakcīnas) zināmajam profilam. Neparedzēta drošuma atrade netika konstatēta.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Miokardīts

Lielāks miokardīta risks pēc vakcinācijas ar Spikevax (oriģinālo vakcīnu) ir gados jaunākiem vīriešiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Divos lielos Eiropas farmakoepidemioloģiskajos pētījumos izvērtēts, ka pēc otrās Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devas gados jaunākiem vīriešiem pastāv palielināts risks. Vienā pētījumā konstatēja, ka septiņu dienu laikā pēc otrās devas 12–29 gadus veciem vīriešiem bija aptuveni 1,316 (95% TI: 1,299; 1,333) papildu miokardīta gadījumu uz 10 000 cilvēku salīdzinājumā ar neeksponētiem cilvēkiem. Citā pētījumā 28 dienu laikā pēc otrās devas 16–24 gadus veciem vīriešiem konstatēja 1,88 (95% TI: 0,956; 2,804) papildu miokardīta gadījumu uz 10 000 cilvēku salīdzinājumā ar neeksponētiem cilvēkiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju, un iekļaut sērijas/Lot numuru, ja pieejams.

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšanas gadījumā ir ieteicams novērot vitālās funkcijas un uzsākt simptomātisku ārstēšanu, ja nepieciešams.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: vakcīnas, COVID-19 vakcīnas, ATĶ kods: J07BN01

Darbības mehānisms

Spikevax (elazomerāns) un Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (elazomerāns/imelazomerāns) satur mRNS, kas iestrādātas lipīdu nanodaļiņās. mRNS kodē pilna garuma SARS-CoV-2 “piķa” proteīnu, kas modificēts ar 2 prolīna aizvietojumiem heptādas 1. atkārtojuma domēnā (S-2P), lai stabilizētu “piķa” proteīnu pirmssaplūšanas formācijā. Pēc intramuskulārās injekcijas šūnas injekcijas vietā un drenējošajos limfmezglos uzņem lipīdu nanodaļiņas, efektīvi nogādājot mRNS sekvenci šūnās translācijai vīrusa proteīnos. Piegādātā mRNS neiekļūst šūnas kodolā, un tai nav mijiedarbības ar genomu, tā nereplicējas un tiek ekspresēta īslaicīgi, galvenokārt dendrītu šūnās un subkapsulārā sinusa makrofāgos. Pēc tam imūnšūnas atpazīst ar membrānu saistīto SARS-CoV-2 “piķa” proteīnu kā svešu

antigēnu. Tas izraisa gan T šūnu, gan B šūnu atbildes reakciju, lai radītu neitralizējošas antivielas, kas var veicināt aizsardzību pret COVID-19.

Klīniskā efektivitāte

Imūngenitāte pieaugušajiem – pēc Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 balstvakcinācijas devas (0,5 ml, 25 mikrogrami/25 mikrogrami)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 balstvakcinācijas devas drošums, reaktogenitāte un imūngenitāte tiek izvērtēta pašlaik notiekošā 2./3. fāzes atklātā pētījumā dalībniekiem no 18 gadu vecuma (mRNA-1273-P205). Šajā pētījumā 437 dalībnieki saņēma Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogramu balstvakcinācijas devu un 377 dalībnieki saņēma Spikevax (oriģinālās vakcīnas) 50 mikrogramu balstvakcinācijas devu.

Pētījuma P205 G daļā izvērtēja Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 drošumu, reaktogenitāti un imūngenitāti, ievadot to kā otro balstvakcinācijas devu pieaugušajiem, kuri iepriekš bija saņēmuši 2 Spikevax (oriģinālās vakcīnas) (100 mikrogrami) devas kā primāro sēriju un Spikevax (oriģinālās vakcīnas) (50 mikrogrami) balstvakcinācijas devu vismaz 3 mēnešus pirms iekļaušanas pētījumā. Pētījuma P205 F daļā pētījuma dalībnieki saņēma Spikevax (oriģinālo vakcīnu) (50 mikrogrami) kā otro balstvakcinācijas devu, un F daļas grupa kalpoja kā laika ziņā atšķirīga salīdzinājuma grupa pētījuma ietvaros pret G daļu, salīdzinot divas balstvakcīnas – Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 un Spikevax (oriģinālo vakcīnu), ievadot tās kā otrās balstvakcinācijas devas.

Šajā pētījumā primārā imūngenitātes analīze balstījās uz primāro imūngenitātes kopu, kurā iekļāva dalībniekus bez pierādījumiem par SARS-CoV-2 infekciju sākumstāvoklī (pirms balstvakcinācijas). Primārajā analīzē sākotnējais pret SARS-CoV-2 noteiktais neitralizējošo antivielu ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre* – GMT) un atbilstošais 95% TI bija 6422,3 (5990,1; 6885,7) un 5286,6 (4887,1; 5718,9) 28 dienas pēc attiecīgi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 un Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcinācijas devām. Šie GMT norāda uz attiecību starp Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 un Spikevax (oriģinālās vakcīnas) atbildes reakciju pret sākotnējo SARS-CoV-2 (D614G) celmu. ĢVA (97,5% TI) bija 1,22 (1,08; 1,37), sasniedzot iepriekš noteikto vismaz līdzvērtības kritēriju (97,5% TI apakšējā robeža $\geq 0,67$).

Aprēķinātie 29. dienas neitralizējošo antivielu GMT pret omikrona BA.1 variantu bija 2479,9 (2264,5; 2715,8) un 1421,2 (1283,0; 1574,4) attiecīgi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 un Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcinācijas grupās, un ĢVA (97,5% TI) bija 1,75 (1,49; 2,04), kas sasniedza iepriekš noteikto pārākuma kritēriju (TI apakšējā robeža > 1).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 COVID-19 balstvakcīnas antivielu noturība pēc trīs mēnešiem

Pētījuma P205 G daļas dalībniekus secīgi iekļāva Spikevax (oriģinālās vakcīnas) (n = 376) vai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n = 437) 50 mikrogramu saņemšanai kā otrās balstvakcīnas devas. Dalībniekiem, kuriem pirms balstvakcinācijas nebija bijis SARS-CoV-2, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 radīja Omicron-BA.1 neitralizējošo antivielu titrus (novērotais GMT), kas bija nozīmīgi augstāki (964,4 [834,4; 1114,7]) par Spikevax (oriģinālās vakcīnas) titriem (624,2 [533,1; 730,9]) un līdzīgi starp balstvakcinācijām pret sākotnējo SARS-CoV-2 celmu pēc trīs mēnešiem.

Klīniskā efektivitāte pieaugušajiem

Pētījums pieaugušajiem bija randomizēts, placebo kontrolēts, novērotajam maskēts 3. fāzes klīniskais pētījums (NCT04470427), no kura tika izslēgtas personas, kurām bija imūnās sistēmas traucējumi vai kas bija saņēmušas imūnsupresantus iepriekšējo 6 mēnešu laikā, kā arī dalībnieces, kurām bija iestājusies grūtniecība, vai dalībnieki ar zināmu SARS-CoV-2 infekciju slimības vēsturē. Netika izslēgti dalībnieki ar stabilu HIV slimību. Gripas vakcīnas varēja ievadīt 14 dienas pirms vai 14 dienas pēc jebkuras Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devas. Dalībniekiem bija arī jāievēro vismaz 3 mēnešu intervāls pēc asins/plazmas produktu vai imūnglobulīnu saņemšanas pirms pētījuma, lai saņemtu vai nu placebo, vai arī Spikevax (oriģinālo vakcīnu).

COVID-19 slimības attīstība kopumā tika novērota 30 351 pētāmajai personai ar mediānas rādītāju 92 dienas (diapazons: 1–122).

Primārās efektivitātes analīzes populācijā (saukta par protokola kopu jeb PPS, *Per Protocol Set*) bija iekļautas 28 207 pētāmās personas, kuras saņēma Spikevax (oriģinālo vakcīnu) (n=14 134) vai placebo (n=14 073) un kurām bija negatīvs sākotnējais SARS-CoV-2 statuss. Pētījuma PPS populācijā bija iekļauts 47,4% sieviešu, 52,6% vīriešu, 79,5% baltās rases, 9,7% afroamerikāņu, 4,6% aziātu un 6,2% citas izcelsmes personu. 19,7% dalībnieku tika identificēti kā spāņu vai latīņamerikāņu izcelsmes. Pētāmo personu vecuma mediāna bija 53 gadi (diapazons 18–94). Iekļaušanai PPS kopā bija atļauts –7 līdz +14 dienu intervāls otrās devas ievadīšanai (paredzēta 29. dienā). 98% vakcinēto personu otro devu saņēma 25–35 dienas pēc 1. devas (–3 līdz +7 dienas no 28 dienu intervāla)

COVID-19 gadījumus apstiprināja reversās transkriptāzes polimerāzes ķēdes reakcija (RT PQR) un klīniskās izvērtēšanas komiteja. Vakcīnas efektivitāte kopumā un pa galvenajām vecuma grupām ir parādīta 3. tabulā.

3. tabula. Vakcīnas efektivitātes analīze: apstiprināts COVID-19[#] neatkarīgi no smaguma pakāpes, sākot no 14. dienas pēc 2. devas – PPS

Vecuma grupa (gadi)	Spikevax (oriģinālā vakcīna)			Placebo			Vakcīnas efektivitāte, % (95 % TI)*
	Pētāmās personas N	COVID-19 gadījumi n	COVID-19 sastopamības biežuma rādītājs uz 1000 person-gadiem	Pētāmās personas N	COVID-19 gadījumi n	COVID-19 sastopamības biežuma rādītājs uz 1000 person-gadiem	
Kopā (≥18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)**
no 18 līdz < 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)
No ≥65 līdz <75	2953	4	5,586	2864	22	31,744	82,4% (48,9; 93,9)
≥75	630	0	0	688	7	41,968	100% (NE, 100)

COVID-19: simptomātisks COVID-19, kam nepieciešams pozitīvs RT-PQR rezultāts un vismaz 2 sistēmiski simptomi vai 1 elpceļu simptoms. Gadījumi, kas sākas 14 dienas pēc 2. devas.

* Vakcīnas efektivitāte un 95% ticamības intervāls (TI) no stratificētā Koksas proporcionālā riska modeļa.

** TI nav pielāgots vairākkārtējiem salīdzinājumiem. Par vairākkārtējiem salīdzinājumiem pielāgotām statistiskām analīzēm, kas tika veiktas starpposma analīzēs, pamatojoties uz mazāku COVID-19 gadījumu skaitu, šeit nav ziņots.

No visām pētāmajām personām PPS netika ziņots par smagiem COVID-19 gadījumiem vakcīnas grupā, salīdzinot ar 30 no 185 (16%) ziņotiem gadījumiem placebo grupā. No 30 dalībniekiem ar smagu slimības gaitu 9 tika hospitalizēti, no kuriem 2 tika pārvesti uz intensīvās terapijas nodaļu. Vairums pārējo smago gadījumu atbilda tikai smagas slimības skābekļa piesātinājuma (SpO₂) kritērijam (≤ 93% istabas gaisā).

Spikevax (oriģinālās vakcīnas) efektivitāte COVID-19 novēršanā neatkarīgi no iepriekšējās SARS-CoV-2 infekcijas (nosakot sākumā ar seroloģiju un nazofaringeālas uztriepes parauga testēšanu) no 14 dienām pēc otrās devas bija 93,6% (95% TI: 88,6; 96,5).

Primārajam efektivitātes mērķa kritērijam papildus apakšgrupu analīzes uzrādīja līdzīgus efektivitātes punkta novērtējumus starp dzimumiem, etniskajām grupām, un dalībniekiem ar blakusslimībām, kas saistītas ar lielu smaga COVID-19 risku.

Imūngenitāte pieaugušajiem – pēc balstvakcinācijas devas (0,25 ml, 50 mikrogrami)

Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcinācijas devas drošums, reaktogenitāte un imūngenitāte tiek novērtēta notiekošā 2. fāzes randomizētā, novērotājam maskētā, ar placebo kontrolētā, devu apstiprināšanas pētījumā dalībniekiem no 18 gadu vecuma (NCT04405076). Šajā pētījumā 198 dalībnieki saņēma divas Spikevax (oriģinālās vakcīnas) vakcīnas devas (0,5 ml, 100 mikrogrami ar 1 mēneša intervālu) kā primārās vakcinācijas sēriju. Atklātajā fāzē 149 no šiem dalībniekiem (protokolam atbilstošā kopa) saņēma vienu balstvakcinācijas devu (0,25 ml, 50 mikrogrami) vismaz 6 mēnešus pēc otrās devas saņemšanas primārās vakcinācijas sērijā. Tika pierādīts, ka viena balstvakcinācijas deva (0,25 ml, 50 mikrogrami) izraisīja neitralizējošu antivielu titru attiecības ģeometriskā vidējā rādītāja palielināšanos (*Geometric Mean Fold Rise* – GMFR) par 12,99 (95% TI: 11,04; 15,29), salīdzinot ar 28 dienām pēc balstvakcinācijas devas. Neitralizējošo antivielu GMFR bija 1,53 (95% TI: 1,32; 1,77), salīdzinot titru 28 dienas pēc 2. devas (primārās vakcinācijas sērija) un 28 dienas pēc balstvakcinācijas.

Balstvakcinācijas devas imūngenitāte pēc primārās vakcinācijas ar citu apstiprinātu COVID-19 vakcīnu pieaugušajiem

Spikevax (oriģinālās vakcīnas) heterologās balstvakcinācijas drošums un imūngenitāte tika pētīta pētnieka ierosinātā pētījumā, kurā piedalījās 154 dalībnieki. Minimālais laika intervāls starp primārās vakcinācijas sērijām, izmantojot vektora vai RNS balstītu COVID-19 vakcīnu, un Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcināciju bija 12 nedēļas (diapazons: no 12 nedēļām līdz 20,9 nedēļām). Šajā pētījumā balstvakcinācijai izmantotā deva bija 100 mikrogrami. Neitralizējošo antivielu titri, kas tika noteikti ar pseidovīrusa neitralizācijas testu, tika novērtēti 1. dienā pirms un 15. un 29. dienā pēc balstvakcinācijas devas ievadīšanas. Balstvakcinācijas reakcija tika pierādīta neatkarīgi no primārās vakcinācijas.

Ir pieejami tikai īstermiņa imūngenitātes dati; ilgtermiņa aizsardzība un imunoloģiskā atmiņa pašlaik nav zināma.

Septiņu COVID-19 vakcīnu kā trešās devas (balstvakcinācijas) drošums un imūngenitāte Apvienotajā Karalistē

COV-BOOST ir daudzcentru, randomizēts 2. fāzes pētnieka ierosināts pētījums par trešās devas balstvakcināciju pret COVID-19 ar apakšgrupu detalizētas imunoloģijas izpēti. Dalībnieki bija pieaugušie vecumā no 30 gadiem, ar labu fizisko veselību (bija atļautas vieglas līdz vidēji smagas labi kontrolētas blakusslimības), kuri bija saņēmuši divas Pfīzer–BioNTech vai Oxford–AstraZeneca devas (pirmo devu 2020. gada decembrī, 2021. gada janvārī vai 2021. gada februārī) un kuriem līdz iekļaušanai pētījumā bija pagājušas vismaz 84 dienas pēc otrās devas saņemšanas. Spikevax (oriģinālā vakcīna) pastiprināja antivielu un neitralizējošās reakcijas un bija labi panesams neatkarīgi no primārās vakcinācijas sērijas. Šajā pētījumā balstvakcinācijai izmantotā deva bija 100 mikrogrami. Neitralizējošo antivielu titri, kas noteikti ar pseidovīrusa neitralizācijas testu, tika novērtēti 28. dienā pēc balstvakcinācijas devas.

Neitralizējošās antivielas pret B.1.617.2 (delta) variantu pieaugušajiem pirms un pēc balstvakcinācijas

Pseidovīrusa neitralizācijas testa (PsVNA) rezultāti attiecībā uz B.1.617.2 (Delta) variantu, kas noteikti pirms balstvakcinācijas un 29. dienā pēc balstvakcinācijas, parādīja, ka Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcinācijas devas (0,25 ml, 50 mikrogrami) ievadīšana pieaugušajiem izraisīja 17 reizi lielu neitralizējošu antivielu palielināšanos pret delta variantu, salīdzinot ar līmeni pirms balstvakcinācijas (GMFR = 17,28; 95% TI: 14,38; 20,77; n=295).

Klīniskā efektivitāte pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem

Pētījums pusaudžiem ir pašlaik notiekošais 2./3. fāzes randomizēts, placebo kontrolēts, novērotājiem maskēts klīniskais pētījums (NCT04649151), kurā novērtē Spikevax (oriģinālās vakcīnas) drošumu, reaktogenitāti un efektivitāti pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem. Dalībnieki ar zināmu SARS-

CoV-2 infekciju anamnēzē tika izslēgti no pētījuma. Pavisam 3732 dalībnieki tika randomizēti attiecībā 2:1, lai saņemtu 2 Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devas vai fizioloģiskā šķīduma placebo ar 1 mēneša intervālu.

Sekundārā efektivitātes analīze tika veikta 3181 dalībniekam, kuri saņēma divas Spikevax (oriģinālās vakcīnas) (n=2139) vai placebo (n=1042) devas un kuriem sākotnējā stāvoklī bija negatīvs SARS-CoV-2 statuss protokola kopā. Demogrāfiskie rādītāji vai iepriekš esošie medicīniskie stāvokļi nozīmīgi neatšķīrās dalībniekiem, kuri saņēma Spikevax (oriģinālo vakcīnu), un tiem, kuri saņēma placebo.

COVID-19 tika definēts kā simptomātisks COVID-19, kuram bija nepieciešams pozitīvs RT-PĶR rezultāts un vismaz 2 sistēmiski simptomi vai 1 respiratorais simptoms. Gadījumi parādījās 14 dienas pēc otrās devas.

Spikevax (oriģinālās vakcīnas) grupā simptomātisku COVID-19 gadījumu skaits bija nulle, un placebo grupā bija 4 simptomātiski COVID-19 gadījumi.

Imūngenitāte pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem – pēc Spikevax primārās vakcinācijas
Vismaz līdzvērtības analīze, kurā novērtēja SARS-CoV-2 50% neitralizējošos titrus un seroloģisku atbildes reakciju 28 dienas pēc 2. devas, tika veikta protokola kopas imūngenitātes apakškopās pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem (n=340) pusaudžu pētījumā un dalībniekiem vecumā no 18 līdz 25 gadiem (n=296) pieaugušo pētījumā. Pētāmajām personām sākotnējā stāvoklī nebija imunoloģisku vai virusoloģisku pierādījumu par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju. Neitralizējošo antivielu titru ģeometriskā vidējā attiecība (ĢVA) pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem, salīdzinot ar dalībniekiem vecumā no 18 līdz 25 gadiem, bija 1,08 (95% TI: 0,94; 1,24). Seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja atšķirība bija 0,2% (95% TI: -1,8; 2,4). Tika sasniegti vismaz līdzvērtības kritēriji (ĢVA 95% TI apakšējās robeža > 0,67 un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja atšķirības 95% TI apakšējā robeža > -10%).

Imūngenitāte pieaugušajiem vecumā no 12 gadiem līdz 17 gadiem – pēc Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcinācijas devas

Šī pētījuma balstvakcinācijas fāzes primārais imūngenitātes mērķis bija apliecināt balstvakcinācijas devas efektivitāti dalībniekiem vecumā no 12 gadiem līdz 17 gadiem, salīdzinot imūnās atbildes reakciju pēc balstvakcinācijas (29. dienā) ar atbildes reakciju, kas iegūta pēc primārās vakcinācijas sērijas 2. devas (57. dienā) jauniešiem (vecumā no 18 līdz 25 gadiem) pētījumā pieaugušajiem. Spikevax 50 mikrogramu balstvakcinācijas devas efektivitāte tiek secināta, ja balstvakcinācijas devai sekojošā imūnās atbildes reakcija (neitralizējošo antivielu (nAb) ģeometriskā vidējā koncentrācija [ĢVK] un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītājs [seroresponse rate – SRR]) atbilst iepriekš noteiktajiem vismaz līdzvērtības kritērijiem (gan ĢVK, gan SRR), salīdzinot ar rezultātiem, kas iegūti pēc Spikevax 100 mikrogramu primārās vakcinācijas sērijas pabeigšanas jauniešu (vecumā no 18 līdz 25 gadiem) apakškopā pivotālajā efektivitātes pētījumā pieaugušajiem.

Šī pētījuma atklātajā fāzē dalībnieki vecumā no 12 gadiem līdz 17 gadiem saņēma vienu balstvakcinācijas devu vismaz 5 mēnešus pēc primārās vakcinācijas sērijas pabeigšanas (divas devas ar 1 mēneša intervālu). Primārā imūngenitātes analīzes populācija ietvēra 257 pētījuma balstvakcinācijas fāzes dalībniekus un nejaušināti atlasītu 295 dalībnieku apakškopu jauniešiem (vecumā no ≥ 18 līdz ≤ 25 gadiem), kuri iepriekš bija pabeiguši primārās vakcinācijas sēriju ar divām Spikevax devām ar 1 mēneša intervālu pieaugušo pētījumā. Abām analīzes populācijā iekļautajām dalībnieku grupām nebija seroloģisku vai virusoloģisku pierādījumu par SARS-CoV-2 infekciju attiecīgi pirms pirmās primārās vakcinācijas sērijas devas un pirms balstvakcinācijas.

Pusaudžu balstvakcinācijas devas 29. dienas ĢVK ĢVA, salīdzinot ar jauniešu grupu: 57. dienas ĢVA bija 5,1 (95% TI: 4,5; 5,8), kas atbilda vismaz līdzvērtības kritērijiem (t.i., 95% TI apakšējā robeža > 0,667 (1/1,5); aprēķinātā punkta vērtība $\geq 0,8$); SRR atšķirība bija 0,7% (95% TI: -0,8; 2,4), kas atbilda vismaz līdzvērtības kritērijiem (95% SRR atšķirības apakšējā robeža > -10%).

257 dalībniekiem nAb ĢVK pirms balstvakcinācijas (balstvakcinācijas deva – 1. diena) bija 400,4 (95% TI: 370,0; 433,4); 29. dienā pēc balstvakcinācijas devas nAb ĢVK bija 7172,0 (95% TI: 6610,4; 7781,4). Tātad 29. dienā pēc balstvakcinācijas ĢVK palielinājās aptuveni 18 reizes, salīdzinot ar ĢVK pirms balstvakcinācijas, demonstrējot balstvakcinācijas devas efektivitāti pusaudžiem. SRR bija 100 (95% TI: 98,6; 100,0).

Tā kā tika sasniegti iepriekš noteiktie primārie imūngenitātes veiksmīga iznākuma kritēriji, tika secināta pieaugušo pētījumā izmantotās vakcīnas efektivitāte.

Klīniskā efektivitāte bērniem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem

Pētījums par lietošanu pediatriiskajā populācijā ir pašlaik notiekošs 2./3. fāzes randomizēts, placebo kontrolēts, novērotājam maskēts klīniskais pētījums, lai novērtētu Spikevax (oriģinālās vakcīnas) drošumu, reaktogenitāti un efektivitāti bērniem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem ASV un Kanādā (NCT04796896). Dalībnieki ar zināmu SARS-CoV-2 infekciju anamnēzē tika izslēgti no pētījuma. Pavisam 4 011 dalībnieki tika randomizēti attiecībā 3:1, lai saņemtu 2 Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devas vai fizioloģiskā šķīduma placebo ar 1 mēneša intervālu.

Sekundārā efektivitātes analīze, novērtējot apstiprinātos COVID-19 gadījumus līdz datubāzes noslēgšanas datumam 2021. gada 10. novembrim, tika veikta par 3497 dalībniekiem protokola kopā, kuri saņēma divas Spikevax (oriģinālās vakcīnas) (n=2644) vai placebo (n=853) devas (0,25 ml 0. un 1. mēnesī) un kuriem sākotnējā stāvoklī bija negatīvs SARS-CoV-2 statuss. Demogrāfiskie rādītāji nozīmīgi neatšķīrās dalībniekiem, kuri saņēma Spikevax (oriģinālo vakcīnu), un tiem, kuri saņēma placebo.

COVID-19 tika definēts kā simptomātisks COVID-19; bija nepieciešams pozitīvs RT-PQR rezultāts un vismaz 2 sistēmiski simptomi vai 1 respirators simptoms; gadījumi, kas sākās 14 dienas pēc otrās devas.

Spikevax (oriģinālās vakcīnas) grupā bija trīs COVID-19 gadījumi (0,1%), un placebo grupā bija četri COVID-19 gadījumi (0,5%).

Imūngenitāte bērniem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem

Analīze, kurā novērtēja SARS-CoV-2 50% neitralizējošo antivielu titrus un seroloģisko atbildes reakciju 28 dienas pēc 2. devas, tika veikta apakškopās bērniem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem (n=319) pediatriiskās populācijas pētījumā un dalībniekiem vecumā no 18 līdz 25 gadiem (n=295) pieaugušo pētījumā. Pētāmajām personām sākotnējā stāvoklī nebija imunoloģisku vai virusoloģisku pierādījumu par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju. Neitralizējošo antivielu titru ĢVA bērniem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem, salīdzinot ar dalībniekiem vecumā no 18 līdz 25 gadiem, bija 1,239 (95% TI: 1,072; 1,432). Seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja atšķirība bija 0,1% (95% TI: -1,9; 2,1). Tika sasniegti vismaz līdzvērtības kritēriji (ĢVA 95% TI apakšējā robeža > 0,67 un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja atšķirības 95% TI apakšējā robeža > -10%).

Imūngenitāte bērniem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem – pēc Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcinācijas devas

Šī pētījuma balstvakcinācijas fāzes primārais imūngenitātes mērķis bija apliecināt balstvakcinācijas devas efektivitāti dalībniekiem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem, salīdzinot imūnās atbildes reakciju pēc balstvakcinācijas (29. dienā) ar atbildes reakciju, kas iegūta pēc primārās vakcinācijas sērijas 2. devas (57. dienā) jauniešiem (vecumā no 18 līdz 25 gadiem) pieaugušo pētījumā, kurā tika pierādīta 93% efektivitāte. Spikevax 25 mikrogramu balstvakcinācijas devas efektivitāte tiek secināta, ja balstvakcinācijas devai sekojošā imūnās atbildes reakcija (neitralizējošo antivielu (nAb) ģeometriskā vidējā koncentrācija [ĢVK] un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītājs [seroresponse rate – SRR]) atbilst iepriekš noteiktajiem vismaz līdzvērtības kritērijiem (gan ĢVK, gan SRR), salīdzinot ar rezultātiem, kas iegūti pēc Spikevax 100 mikrogramu primārās vakcinācijas sērijas pabeigšanas jauniešu (vecumā no 18 līdz 25 gadiem) apakškopā pivotālajā efektivitātes pētījumā pieaugušajiem.

Šī pētījuma atklātajā fāzē dalībnieki vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem saņēma vienu balstvakcinācijas devu vismaz 6 mēnešus pēc primārās vakcinācijas sērijas pabeigšanas (divas devas

ar 1 mēneša intervālu). Primārā imūngenitātes analīzes populācija ietvēra 95 pētījuma balstvakcinācijas fāzes dalībniekus vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem un nejaušināti atlasītu 295 dalībnieku apakškopu no jauniešiem, kuri iepriekš saņēma Spikevax divas devas ar 1 mēneša intervālu pieaugušo pētījumā. Abām analīzes populācijā iekļautajām dalībnieku grupām nebija seroloģisku vai virusoloģisku pierādījumu par SARS-CoV-2 infekciju attiecīgi pirms pirmās primārās vakcinācijas sērijas devas un pirms balstvakcinācijas.

95 dalībniekiem ĢVK 29. dienā pēc balstvakcinācijas devas bija 5847,5 (95% TI: 4999,6; 6839,1). SRR bija 100 (95% TI: 95,9; 100,0). Bērniem no 6 gadiem līdz 11 gadiem protokola imūngenitātes apakškopā ar negatīvu SARS-CoV-2 statusu pirms balstvakcinācijas pētīja nAb līmeni serumā un veica salīdzinājumu ar jauniešiem (vecumā no 18 līdz 25 gadiem). Bērnu balstvakcinācijas devas 29. dienas ĢVK ĢVA, salīdzinot ar jauniešu grupas 57. dienas ĢVK, bija 4,2 (95% TI: 3,5; 5,0), kas atbilda vismaz līdzvērtības kritērijiem (t.i., 95% TI apakšējā robeža > 0,667); SRR atšķirība bija 0,7% (95% TI: -3,5; 2,4), kas atbilda vismaz līdzvērtības kritērijiem (95% SRR atšķirības apakšējā robeža > -10%).

Tā kā tika sasniegti iepriekš noteiktie primārie imūngenitātes veiksmīga iznākuma kritēriji, tika secināta balstvakcinācijas devas efektivitāte. Straujā atbildes reakcija, kas vērojama 4 nedēļu laikā pēc balstvakcinācijas devas, ir apliecinājums Spikevax primārās vakcinācijas sērijas ierosinātajai aizsardzībai.

Neitralizējošās antivielas pret B.1.617.2 (delta) variantu bērniem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem
Pašreiz notiekošā pediatrikās populācijas pētījumā katra protokola imūngenitātes apakškopas (n=134) seruma paraugi, kas tika iegūti sākotnējā stāvoklī un 57. dienā, tika pārbaudīti PsVNA, pamatojoties uz B.1.617.2 (delta) variantu. Bērniem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem delta variantam (mērīts ar PsVNA) GMFR no sākotnējā stāvokļa līdz 57. dienai bija 81,77 (95% TI: 70,38; 95,00). Turklāt 99,3% bērnu atbilda seroreakcijas definīcijai.

Klīniskā efektivitāte bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem
Spikevax drošumu, panesamību, reaktogenitāti un efektivitāti veseliem bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 11 gadiem novērtēja notiekošā 2./3. fāzes pētījumā. Pētījumā iekļāva bērnus 3 vecuma grupās: vecumā no 6 līdz 11 gadiem, vecumā no 2 līdz 5 gadiem un vecumā no 6 mēnešiem līdz 23 mēnešiem.

Aprakstošā efektivitātes analīze, novērtējot apstiprinātos COVID-19 gadījumus līdz datubāzes noslēgšanas datumam 2022. gada 21. februārī, tika veikta par 5476 dalībniekiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem, kuri saņēma divas Spikevax (n=4105) vai placebo (n=1371) devas (0. un 1. mēnesī) un kuriem sākotnējā stāvoklī bija negatīvs SARS-CoV-2 statuss (saukta par efektivitātes protokola kopu). Demogrāfiskie rādītāji dalībniekiem, kuri saņēma Spikevax, un tiem, kuri saņēma placebo, nozīmīgi neatšķīrās.

Efektivitātes novērošanas laika mediāna pēc 2. devas saņemšanas dalībniekiem vecumā no 2 gadiem līdz 5 gadiem bija 71 diena, bet dalībniekiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 23 mēnešiem – 68 dienas.

Vakcīnas efektivitāte šajā pētījumā tika novērtēta periodā, kad dominējošais cirkulējošais vīrusa variants bija B.1.1.529 (omikrons).

Vakcīnas efektivitāte (VE) pētījuma 2. daļā efektivitātes protokola kopā attiecībā uz COVID-19 gadījumiem 14 dienu vai ilgākā periodā pēc 2. devas saņemšanas, izmantojot “COVID-19 P301 gadījuma definīciju” (t.i., pivotālā pieaugušo efektivitātes pētījuma definīciju), bija 46,4% (95% TI: 19,8; 63,8) bērniem vecumā no 2 gadiem līdz 5 gadiem un 31,5% (95% TI: -27,7; 62,0) bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 23 mēnešiem.

Imūngenitāte bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem
Bērniem vecumā no 2 līdz 5 gadiem neitralizējošo antivielu (nAb) titra salīdzinājums 57. dienā, vērtējot pētījuma 2. daļas imūngenitātes protokola apakškopu (n = 264; 25 mikrogrami) salīdzinājumā ar jauniešu grupu (n = 295; 100 mikrogrami), uzrādīja ģeometrisku vidējo attiecību (ĢVA) 1,014

(95% TI: 0,881; 1,167), kas atbilst veiksmīga iznākuma vismaz līdzvērtības kritērijiem (t.i., ĢVA 95% TI apakšējā robeža $\geq 0,67$; aprēķinātā punkta vērtība $\geq 0,8$). Neitralizējošo antivielu titru attiecības ģeometriskā vidējā rādītāja palielināšanās (*geometric mean fold rise* – GMFR) 57. dienā salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli šiem bērniem bija 183,3 (95% TI: 164,03; 204,91). Seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja (*seroresponse rate* – SRR) atšķirība bērniem un jauniešiem bija -0,4% (95% TI: -2,7%; 1,5%), kas arī atbilst veiksmīga iznākuma vismaz līdzvērtības kritērijiem (SRR atšķirības 95% TI apakšējā robeža $> -10\%$).

Zīdaiņiem un maziem bērniem vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem nAb titra salīdzinājums 57. dienā, vērtējot pētījuma 2. daļas imūngenitātes protokola apakškopu (n = 230; 25 mikrogrami) salīdzinājumā ar jauniešu grupu (n = 295; 100 mikrogrami), uzrādīja ĢVA 1,280 (95% TI: 1,115; 1,470), kas atbilst veiksmīga iznākuma vismaz līdzvērtības kritērijiem (t.i., ĢVA 95% TI apakšējā robeža $\geq 0,67$; aprēķinātā punkta vērtība $\geq 0,8$). SRR atšķirība zīdaiņiem/maziem bērniem un jauniešiem bija 0,7% (95% TI: -1,0%; 2,5%), kas arī atbilst veiksmīga iznākuma vismaz līdzvērtības kritērijiem (SRR atšķirības 95% TI apakšējā robeža $> -10\%$).

Tā rezultātā iepriekš noteiktie primārie imūngenitātes veiksmīga iznākuma kritēriji tika sasniegti abās vecuma grupās, secinot 25 mikrogramu devas efektivitāti gan bērniem vecumā no 2 līdz 5 gadiem, gan zīdaiņiem un maziem bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 23 mēnešiem (4. un 5. tabula).

4. tabula. Ģeometriskās vidējās koncentrācijas un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāju apkopojums, salīdzinot pētījuma dalībniekus vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem ar pētījuma dalībniekiem vecumā no 18 līdz 25 gadiem – imūngenitātes protokola grupa

		6 mēneši līdz 23 mēneši n=230	18 gadi līdz 25 gadi n=291	6 mēneši līdz 23 mēneši/ 18 gadi līdz 25 gadi	
Tests	Laika punkts	ĢVK (95% TI)*	ĢVK (95% TI)*	ĢVK attiecība (95% TI) ^a	Sasniegts vismaz līdzvērtības kritērijs (Jā/Ne) ^b
SARS-CoV-2 neitralizācijas tests ^c	28 dienas pēc 2. devas	1780,7 (1606,4; 1973,8)	1390,8 (1269,1; 1524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	Jā
		Seroloģiskā atbildes reakcija % (95% TI) ^d	Seroloģiskā atbildes reakcija % (95% TI) ^d	Seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja atšķirība % (95% TI) ^e	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

ĢVK = ģeometriskā vidējā koncentrācija

n = dalībnieku skaits ar pilnībā pieejamiem datiem sākotnēji un 57. dienā

* Antivielu vērtības, kas nesasniedz kvantitatīvās noteikšanas apakšējo robežu (*lower limit of quantification* – LLOQ), ir aizstātas ar $0,5 \times \text{LLOQ}$. Vērtības, kas pārsniedz kvantitatīvās noteikšanas augšējo robežu (*upper limit of quantification* – ULOQ), ir aizstātas ar ULOQ, ja faktiskās vērtības nav pieejamas.

^a Logaritmiski transformētās antivielu vērtības tiek analizētas, izmantojot kovariācijas analīzes (ANCOVA) modeli ar grupas mainīgo lielumu (dalībnieki vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem un jauniešu grupa) kā fiksēto efektu. Iegūtās vidējās vērtības pēc mazāko kvadrātu (LS) metodes, LS vidējo vērtību atšķirība un 95% TI ir transformēti, atgriežoties pie oriģinālā pasniegšanas mēroga.

^b Vismaz līdzvērtīgums tiek atzīts, ja ĢVK attiecības divpusējā 95% TI apakšējā robeža pārsniedz 0,67 ar aprēķināto punkta vērtību $>0,8$ un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja atšķirības divpusējā 95% TI apakšējā robeža pārsniedz -10% ar aprēķināto punkta vērtību $>-5\%$.

^c Beigu ģeometriskā vidējā antivielu koncentrācija (ĢVK) AV/ml tika noteikta, izmantojot SARS-CoV-2 mikroneitralizācijas testu.

^d Pētāmās personas seroloģiskā atbildes reakcija pēc vakcinācijas atbilstoši SARS-CoV-2 reportiera vīrusa daļiņu (RVP) neutralizējošo antivielu koncentrācijai protokolā ir definēta kā izmaiņas no rādītāja zem LLOQ līdz rādītājam, kas ir vienāds vai 4 reizes pārsniedz LLOQ, vai kā vismaz četrcārtīgs pieaugums, ja sākotnējais rādītājs ir vienāds vai pārsniedz LLOQ. Seroloģiskās atbildes reakcijas 95% TI tiek aprēķināts, izmantojot Klopera-Pīrsona metodi.

^e Seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja 95% TI atšķirība tiek aprēķināta, izmantojot ticamības intervālu pēc Mītinena-Nurminena metodes.

5. tabula. Ģeometriskās vidējās koncentrācijas un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāju apkopojums, salīdzinot pētījuma dalībniekus vecumā no 2 līdz 5 gadiem ar pētījuma dalībniekiem vecumā no 18 līdz 25 gadiem – imūngenitātes protokola grupa

		2 gadi līdz 5 gadi n=264	18 gadi līdz 25 gadi n=291	2 gadi līdz 5 gadi/ 18 gadi līdz 25 gadi	
Tests	Laika punkts	ĢVK (95% TI)*	ĢVK (95% TI)*	ĢVK attiecība (95% TI) ^a	Sasniegts vismaz līdzvērtības kritērijs (Jā/Nē) ^b
SARS-CoV-2 neutralizācijas tests ^c	28 dienas pēc 2. devas	1410,0 (1273,8; 1560,8)	1390,8 (1262,5; 1532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	Jā
		Seroloģiskā atbildes reakcija % (95% TI)^d	Seroloģiskā atbildes reakcija % (95% TI)^d	Seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja atšķirība % (95% TI)^e	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

ĢVK = ģeometriskā vidējā koncentrācija

n = dalībnieku skaits ar pilnībā pieejamiem datiem sākotnēji un 57. dienā

* Antivielu vērtības, kas nesasniedz kvantitatīvās noteikšanas apakšējo robežu (LLOQ), ir aizstātas ar $0,5 \times \text{LLOQ}$. Vērtības, kas pārsniedz kvantitatīvās noteikšanas augšējo robežu (ULOQ), ir aizstātas ar ULOQ, ja faktiskās vērtības nav pieejamas.

^a Logaritmiski transformētās antivielu vērtības tiek analizētas, izmantojot kovariācijas analīzes (ANCOVA) modeli ar grupas mainīgo lielumu (dalībnieki vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem un jauniešu grupa) kā fiksēto efektu. Iegūtās vidējās vērtības pēc mazāko kvadrātu (LS) metodes, LS vidējo vērtību atšķirība un 95% TI ir transformēti, atgriežoties pie oriģinālā pasniegšanas veida.

^b Vismaz līdzvērtīgums tiek atzīts, ja ĢVK attiecības divpusējā 95% TI apakšējā robeža pārsniedz 0,67 ar aprēķināto punkta vērtību $>0,8$ un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja atšķirības divpusējā 95% TI apakšējā robeža pārsniedz -10% ar aprēķināto punkta vērtību $>-5\%$.

^c Beigu ģeometriskā vidējā antivielu koncentrācija (ĢVK) AV/ml tika noteikta, izmantojot SARS-CoV-2 mikroneutralizācijas testu.

^d Pētāmās personas seroloģiskā atbildes reakcija pēc vakcinācijas atbilstoši SARS-CoV-2 reportiera vīrusa daļiņu (RVP) neutralizējošo antivielu koncentrācijai protokolā ir definēta kā izmaiņas no rādītāja zem LLOQ līdz rādītājam, kas ir vienāds vai 4 reizes pārsniedz LLOQ, vai kā vismaz četrcārtīgs pieaugums, ja sākotnējais rādītājs ir vienāds vai pārsniedz LLOQ. Seroloģiskās atbildes reakcijas 95% TI tiek aprēķināts, izmantojot Klopera-Pīrsona metodi.

^e Seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja 95% TI atšķirība tiek aprēķināta, izmantojot ticamības intervālu pēc Mītinena-Nurminena metodes.

Imūngenitāte solīdu orgānu transplantātu recipientiem

Spikevax (oriģinālās vakcīnas) drošums, reaktogenitāte un imūngenitāte tika novērtēta divdaļīgā 3.b fāzes atklātā pētījumā pieaugušiem solīdu orgānu transplantātu (SOT) recipientiem, tai skaitā nieru un aknu transplantātu recipientiem (mRNA-1273-P304). Tika ievadīta 100 mikrogramu (0,5 ml) deva, kas bija atļautā deva pētījuma norises laikā.

A daļā 128 SOT recipienti saņēma trešo Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devu. B daļā 159 SOT recipienti saņēma balstvakcinācijas devu vismaz 4 mēnešus pēc pēdējās devas.

Imūngenitāti pētījumā novērtēja, nosakot neitralizējošo antivielu daudzumu pret pseidovīrusu, kas ekspresēja sākotnējo SARS-CoV-2 (D614G) celmu, 1 mēnesi pēc 2. devas, 3. devas un balstvakcinācijas devas un līdz 12 mēnešiem pēc pēdējās devas A daļā un līdz 6 mēnešiem pēc balstvakcinācijas devas B daļā.

Trīs Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devas ierosināja neitralizējošo antivielu titru pieaugumu salīdzinājumā ar stāvokli pirms 1. devas un stāvokli pēc 2. devas. Seroloģisko atbildes reakciju novēroja lielākai SOT pacientu proporcijai tajā grupā, kura saņēma trīs devas, salīdzinājumā ar pacientiem, kuri saņēma divas devas. Neitralizējošo antivielu līmenis SOT pacientiem ar aknu transplantāciju, kuri saņēma trīs devas, bija līdzīgs atbildes reakcijai pēc 2. devas pieaugušiem pacientiem ar imūnsistēmas darbības traucējumiem un sākotnēji negatīvu SARS-CoV-2 statusu. Neitralizējošo antivielu skaitliskais daudzums SOT pacientiem ar nieru transplantāciju saglabājās mazāks arī pēc 3. devas salīdzinājumā ar SOT pacientiem ar aknu transplantāciju. Vienu mēnesi pēc 3. devas novērotais neitralizējošo antivielu līmenis saglabājās sešus mēnešus, nodrošinot 26 reizes augstāku antivielu līmeni un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāju 67% salīdzinājumā ar sākuma stāvokli.

Spikevax (oriģinālās vakcīnas) ceturtā (balstvakcinācijas) deva pastiprināja neitralizējošo antivielu atbildes reakciju SOT pacientiem salīdzinājumā ar stāvokli pēc 3. devas, neskatoties uz iepriekš saņemtajām vakcīnām [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 vai jebkuru mRNS saturošu kombināciju], tomēr SOT pacientiem ar nieru transplantāciju neitralizējošo antivielu skaitliskais daudzums bija mazāks salīdzinājumā ar SOT pacientiem ar aknu transplantāciju.

Gados vecāki cilvēki

Spikevax (oriģinālā vakcīna) tika novērtēta personām no 6 mēnešu vecuma un vecākām, tostarp 3768 pētāmajām personām no 65 gadu vecuma. Spikevax (oriģinālās vakcīnas) efektivitāte bija nemainīga, salīdzinot gados vecākas pētāmās personas (≥ 65 gadi) un gados jaunākas pieaugušas pētāmās personas (18–64 gadi).

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus Spikevax (oriģinālajai vakcīnai) vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās COVID-19 profilaksē (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojams.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standarta pētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti un reproduktīvo un attīstības toksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Vispārējā toksicitāte

Vispārējās toksicitātes pētījumi tika veikti ar žurkām (intramuskulāri saņemot līdz 4 devām, kas pārsniedza cilvēku devu, reizi 2 nedēļās). Tika novērota pārejoša un atgriezeniska injekcijas vietas tūska un eritēma, kā arī pārejošas un atgriezeniskas izmaiņas laboratoriskās analīzēs (ieskaitot eozinofilu skaita, aktivētā parciālā tromboplastīna laika un fibrinogēna pieaugumu). Rezultāti norāda, ka toksicitātes potenciāls cilvēkiem ir mazs.

Genotoksicitāte/kancerogenitāte

Genotoksicitātes pētījumi *in vitro* un *in vivo* tika veikti ar vakcīnas jauno lipīdu komponentu SM-102. Rezultāti norāda, ka genotoksicitātes potenciāls cilvēkiem ir ļoti mazs. Kancerogenitātes pētījumi nav veikti.

Reproduktīvā toksicitāte

Attīstības toksicitātes pētījumā 0,2 ml vakcīnas zāļu formas, kas saturēja tādu pašu daudzumu mRNS (100 µg) un citu sastāvdaļu, kas iekļautas vienā Spikevax (oriģinālās vakcīnas) cilvēka devā, tika ievadīts sieviešu dzimuma žurkām intramuskulāri četras reizes: 28 un 14 dienas pirms pārošanās un grūsnības 1. un 13. dienā. SARS-CoV-2 antivielu atbildes reakcija tika novērota mātītēm periodā pirms pārošanās līdz pētījuma beigām laktācijas 21. dienā, kā arī augļiem un pēcnācējiem. Nebija ar vakcīnu saistītas ietekmes uz mātīšu fertilitāti, grūsnību vai embriofetālo vai pēcnācēju attīstību vai postnatālo attīstību. Nav pieejami dati par Spikevax (oriģinālās vakcīnas) vakcīnas izkļūšanu cauri placentai vai izdalīšanos pienā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

SM-102 (heptadekān-9-il 8-{(2-hidroksietil)[6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino}oktanoāts)
Holesterīns
1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfololīns (DSFH)
1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilēnglikols-2000 (PEG2000-DMG)
Trometamols
Trometamola hidrohlorīds
Etiķskābe
Nātrija acetāta trihidrāts
Saharoze
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Vakcīnu nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm vai atšķaidīt.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Neatvērts daudzdevu flakons (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrami/50 mikrogrami)/ml dispersija injekcijām)

9 mēneši temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.

9 mēnešu periodā pēc izņemšanas no saldētavas neatvērtu vakcīnas flakonu var uzglabāt ledusskapī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, pasargājot no gaismas, ne ilgāk kā 30 dienas. Šajā periodā līdz 12 stundām var veikt vakcīnas transportēšanu temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C (skatīt 6.4. apakšpunktu).

Neatvērtu vakcīnas flakonu ķīmiskā un fizikālā stabilitāte ir pierādīta arī 12 mēnešus, uzglabājot temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C, **ar nosacījumu, ka pēc atkausēšanas un uzglabāšanas temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, pasargājot no gaismas, neatvērtais flakons tiek izlietots ne ilgāk kā 14 dienu laikā** (30 dienu vietā, ja uzglabā temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C 9 mēnešus), nepārsniedzot kopējo uzglabāšanas laiku 12 mēnešus.

Pēc atkausēšanas vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.

Pēc izņemšanas no saldētavas neatvērtu vakcīnu var uzglabāt temperatūrā no 8 °C līdz 25 °C līdz 24 stundām.

Daudzdevu flakoni pēc aizbāžņa caurduršanas (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrami/50 mikrogrami)/ml dispersija injekcijām)

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā ir pierādīta 19 stundas temperatūrā no 2 °C līdz 25 °C pēc flakona aizbāžņa pirmās caurduršanas (attiecīgi 30 dienu vai 14 dienu atļautajā lietošanas periodā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, tostarp 24 stundas temperatūrā no 8 °C līdz 25 °C). No mikrobioloģiskā viedokļa vakcīna jāizlieto nekavējoties. Ja vakcīna netiek izlietota nekavējoties, par tās uzglabāšanas laiku un apstākļiem lietošanas laikā atbild lietotājs.

Neatvērts vienas devas flakons (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām)

9 mēneši temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.

9 mēnešu periodā pēc izņemšanas no saldētavas vienas devas flakonus var uzglabāt ledusskapī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, pasargājot no gaismas, ne ilgāk kā 30 dienas. Šajā periodā vienas devas flakonus var transportēt līdz 12 stundām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C (skatīt 6.4. apakšpunktu).

Neatvērtu vienas devas flakonu ķīmiskā un fizikālā stabilitāte ir pierādīta arī 12 mēnešus, uzglabājot temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C, **ar nosacījumu, ka pēc atkausēšanas un uzglabāšanas temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C**, pasargājot no gaismas, **vienas devas flakons tiek izlietots ne ilgāk kā 14 dienu laikā** (30 dienu vietā, ja uzglabā temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C 9 mēnešus), nepārsniedzot kopējo uzglabāšanas laiku 12 mēnešus.

Pēc atkausēšanas vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.

Pēc izņemšanas no saldētavas vienas devas pilnšļirces var uzglabāt temperatūrā no 8 °C līdz 25 °C līdz 24 stundām.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšļircē

9 mēneši temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.

9 mēnešu periodā pēc izņemšanas no saldētavas pilnšļirces var uzglabāt ledusskapī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, pasargājot no gaismas, ne ilgāk kā 30 dienas (skatīt 6.4. apakšpunktu).

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte ir pierādīta arī neatvērtām pilnšļircēm, ja tās uzglabātas 12 mēnešus temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C **ar nosacījumu, ka pēc atkausēšanas un uzglabāšanas temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C**, pasargājot no gaismas, **pilnšļirce tiks izlietota ne ilgāk kā 14 dienu laikā** (30 dienu vietā, ja to uzglabā temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C 9 mēnešus), nepārsniedzot kopējo uzglabāšanas laiku 12 mēnešus.

Pēc atkausēšanas vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.

Pēc izņemšanas no saldētavas pilnšļirces var uzglabāt temperatūrā no 8 °C līdz 25 °C līdz 24 stundām.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrami/50 mikrogrami)/ml dispersija injekcijām (daudzdevu flakoni)

Uzglabāt saldētavā temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Uzglabāšanas nosacījumus pēc atkausēšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.
Daudzdevu flakoniem uzglabāšanas nosacījumus pēc pirmās atvēršanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

Atkausētu daudzdevu flakonu transportēšana šķidrā stāvoklī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C
Ja transportēšana temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C nav iespējama, pieejamie dati atbalsta viena vai vairāku atkausētu flakonu transportēšanu šķidrā stāvoklī līdz 12 stundām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C (attiecīgi 30 dienu vai 14 dienu uzglabāšanas laikā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C). Pēc atkausēšanas un šķidrumu saturošu flakonu transportēšanas temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C flakonus nedrīkst atkārtoti sasaldēt, un līdz lietošanai tie jāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām (vienas devas flakoni)

Uzglabāt saldētavā temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.
Uzglabāt vienas devas flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Uzglabāšanas nosacījumus pēc atkausēšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

Atkausētu vienas devas flakonu transportēšana šķidrā stāvoklī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C
Ja transportēšana temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C nav iespējama, pieejamie dati atbalsta vienas vai vairāku atkausētu vienas devas flakonu transportēšanu šķidrā stāvoklī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C (attiecīgi 30 dienu vai 14 dienu uzglabāšanas laikā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C). Pēc atkausēšanas un šķidrumu saturošu vienas devas flakonu transportēšanas temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C vienas devas flakonus nedrīkst atkārtoti sasaldēt, un līdz lietošanai tie jāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšļircē

Uzglabāt saldētavā temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.
Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Uzglabāšanas nosacījumus pēc atkausēšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

Atkausētu pilnšļircu transportēšana šķidrā stāvoklī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C
Ja transportēšana temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C nav iespējama, pieejamie dati atbalsta vienas vai vairāku atkausētu pilnšļircu transportēšanu šķidrā stāvoklī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C (attiecīgi 30 dienu vai 14 dienu uzglabāšanas laikā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C). Pēc atkausēšanas un šķidrumu saturošu pilnšļircu transportēšanas temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C pilnšļirces nedrīkst atkārtoti sasaldēt, un līdz lietošanai tās jāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrami/50 mikrogrami)/ml dispersija injekcijām (daudzdevu flakoni)

2,5 ml vai 5 ml dispersijas daudzdevu flakonā (1. klases vai 1. klasei līdzvērtīgs stikls vai ciklisks olefīna polimērs ar iekšējo barjeras pārklājumu) ar aizbāzni (hlorbutila gumija) un noņemamu zilu plastmasas vāciņu ar pārklājumu (alumīnija pārklājums).

Iepakojuma lielumi:
10 daudzdevu flakoni. Katrs flakons satur 2,5 ml dispersijas.
10 daudzdevu flakoni. Katrs flakons satur 5 ml dispersijas.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām (vienas devas flakoni)

0,5 ml dispersijas vienas devas flakonā (1. klases vai 1. klasei līdzvērtīgs stikls) ar aizbāzni (hlorbutila gumija) un noņemamu zilu plastmasas vāciņu ar pārklājumu (alumīnija pārklājums).

Iepakojuma lielums: 10 vienas devas flakoni. Katrs flakons satur 0,5 ml dispersijas.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšļircē

0,5 ml dispersijas pilnšļircē (cikliskā olefīna polimērs) ar virzuļa aizbāzni (pārklāta brombutila gumija) un uzgaļa vāciņu (brombutila gumija, bez adatas).

Pilnšļirce ir iepakota 5 caurspīdīgos blisteros, kas satur 2 pilnšļirces katrā blisterī.

Iepakojuma lielums: 10 pilnšļirces. Katra pilnšļirce satur 0,5 ml dispersijas.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Lai nodrošinātu dispersijas sterilitāti, vakcīna ir jā sagatavo un jāievada apmācītam veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptikas tehniku.

Uzglabāt flakonus un pilnšļirces saldētavā temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrami/50 mikrogrami)/ml dispersija injekcijām (daudzdevu flakoni)

Pēc atkausēšanas vakcīna ir gatava lietošanai.

Nekratīt un neatšķaidīt. Pēc atkausēšanas un pirms katras devas ievilkšanas flakonu viegli pavirpiniet.

Pārbaudīt, vai flakonam ir zils noņemams vāciņš un zāļu nosaukums ir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Ja flakonam ir zils noņemams vāciņš un zāļu nosaukums ir Spikevax 0,1 mg/ml vai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, skatīt attiecīgās zāļu formas zāļu aprakstu.

Vēlams caurdurt flakona aizbāzni katru reizi citā vietā. Necaurduriet flakona aizbāzni vairāk kā 20 reizes.

Atkarībā no flakona izmēra katrs daudzdevu flakons satur papildu tilpumu, lai nodrošinātu 5 vai 10 devas pa 0,5 ml vai 10 vai 20 devas pa 0,25 ml.

Pirms lietošanas atkausējiet katru daudzdevu flakonu, ievērojot tālāk sniegtos norādījumus (6. tabula). Ja flakons tiek atkausēts ledusskapī, pirms ievadīšanas ļaujiet tam 15 minūtes nostāvēties istabas temperatūrā.

6. tabula. Daudzdevu flakonu atkausēšanas norādījumi pirms lietošanas

Konfigurācija	Atkausēšanas norādījumi un ilgums			
	Atkausēšanas temperatūra (ledusskapī)	Atkausēšanas ilgums	Atkausēšanas temperatūra (istabas temperatūrā)	Atkausēšanas ilgums
Daudzdevu flakons	2° – 8°C	2 stundas un 30 minūtes	15°C – 25°C	1 stunda

Norādījumi pēc atkausēšanas

Neatvērts flakons

Maksimālais laiks

30 dienas
Ledusskapī, nepārsniedzot 9 mēnešu uzglabāšanas laiku
no 2 °C līdz 8 °C

24 stundas
Uzglabāt vēsumā un istabas temperatūrā
no 8 °C līdz 25 °C

VAI

14 dienas
Ledusskapī, nepārsniedzot 12 mēnešu uzglabāšanas laiku
no 2 °C līdz 8 °C

24 stundas
Uzglabāt vēsumā un istabas temperatūrā
no 8 °C līdz 25 °C

Pēc pirmās devas ievilkšanas

Maksimālais laiks

19 stundas
Ledusskapī vai istabas temperatūrā

Flakons jāuzglabā no 2 °C līdz 25 °C temperatūrā. Uzraksfīt izmešanas datumu un laiku uz flakona etiķetes. Izmēriet lietoto flakonu pēc 19 stundām.

Ievielciet no flakona katru vakcīnas devu, izmantojot jaunu sterilu adatu un šļirci katrai injekcijai, lai novērstu infekcijas izraisītāju pārvešanu no vienas personas uz otru.
Devu šļircē ir jāizlieto nekavējoties.

Kad flakona aizbāznis ir pārdurts, lai ievilktu sākotnējo devu, vakcīna jāizlieto nekavējoties un pēc 19 stundām jāizmet.

Neizlietotās vakcīnas vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

NEKAD atkārtoti nesasaldējiet atkausēto vakcīnu

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām (vienas devas flakoni)

Pēc atkausēšanas vakcīna ir gatava lietošanai.

Nekratīt un neatšķaidīt. Pēc atkausēšanas un pirms katras devas ievilkšanas flakonu viegli pavirpiniet.

Pārbaudiet, vai flakonam ir zils noņemams vāciņš un zāļu nosaukums ir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Ja flakonam ir zils noņemams vāciņš un zāļu nosaukums ir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, skatīt attiecīgās zāļu formas zāļu aprakstu.

Pirms lietošanas atkausējiet katru vienas devas flakonu, ievērojot tālāk sniegtos norādījumus. Katru vienas devas flakonu vai kastīti, kas satur 10 flakonus, var atkausēt vai nu ledusskapī, vai istabas temperatūrā (7. tabula).

7. tabula. Vienas devas flakonu un kastītes atkausēšanas norādījumi pirms lietošanas

Konfigurācija	Atkausēšanas norādījumi un ilgums			
	Atkausēšanas temperatūra (ledusskapī)	Atkausēšanas ilgums	Atkausēšanas temperatūra (istabas temperatūrā)	Atkausēšanas ilgums
Vienas devas flakons	2 °C līdz 8 °C	45 minūtes	15 °C līdz 25 °C	15 minūtes
Kastīte	2 °C līdz 8 °C	1 stunda 45 minūtes	15 °C līdz 25 °C	45 minūtes

Ja flakoni tiek atkausēti temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, ļaujiet katram flakonam nostāvēties istabas temperatūrā (no 15 °C līdz 25 °C) apmēram 15 minūtes pirms ievadīšanas.

Lietošanas veids

Vakcīna jāievada intramuskulāri. Ieteicamā vakcinācijas vieta ir augšdelma deltveida muskulis. Šo vakcīnu nedrīkst ievadīt intravaskulāri, subkutāni vai intradermāli.

Lietošana

Pēc atkausēšanas un pirms katras devas ievilkšanas uzmanīgi pavirpiniet flakonu. Vakcīna ir gatava lietošanai pēc atkausēšanas. **Nekratīt un neatšķaidīt.**

Pirms injekcijas ievadīšanas pārbaudiet katru devu, lai:

pārliedzinātos, ka gan flakonā, gan šjircē šķidrums ir baltā līdz bālganā krāsā

pārliedzinātos par šjirces tilpumu

Vakcīna var saturēt baltas vai caurspīdīgas ar zālēm saistītas daļiņas.

Ja deva ir nepareiza vai ir mainījies krāsa un ir redzamas citas daļiņas, neveiciet vakcināciju.



Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšjircē

Nekratīt un neatšķaidīt pilnšjirces saturu.

Katra pilnšjirce ir paredzēta tikai vienreizējai lietošanai. Pēc atkausēšanas vakcīna ir gatava lietošanai.

No katras pilnšjirces var ievadīt vienu (1) 0,5 ml devu.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tiek piegādāts vienas devas pilnšjircē (bez adatas), kas satur 0,5 ml (25 mikrogramus elazomerāna un 25 mikrogramus imelazomerāna) mRNS, un pirms ievadīšanas tā ir jāatkausē.

Pirms lietošanas atkausējiet katru pilnšjirci, ievērojot tālāk sniegtos norādījumus. Šjirces var atkausēt blisteriepakojumos (katrā blisterī ir 2 pilnšjirces) vai pašā kastītē, vai nu ledusskapī, vai istabas temperatūrā (8. tabula). Ja šjirce tiek atkausēta ledusskapī, pirms ievadīšanas ļaujiet tai 15 minūtes nostāvēties istabas temperatūrā.

8. tabula. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 pilnšjircu un kastīšu atkausēšanas norādījumi pirms lietošanas

Konfigurācija	Atkausēšanas norādījumi un ilgums			
	Atkausēšanas temperatūra (ledusskapī) (°C)	Atkausēšanas ilgums (minūtes)	Atkausēšanas temperatūra (istabas temperatūrā) (°C)	Atkausēšanas ilgums (minūtes)
Pilnšjirce blisteriepakojumā	2 – 8	55	15 – 25	45
Kastīte	2 – 8	155	15 – 25	140

Pārbaudīt, vai pilnšļirces zāļu nosaukums ir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Ja zāļu nosaukums ir Spikevax 50 mikrogrami vai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, skatīt attiecīgās zāļu formas zāļu aprakstu.

Norādījumi par rīkošanos ar Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 pilnšļircēm

- Pirms ievadīšanas katrai pilnšļircei ļaujiet nostāvēties istabas temperatūrā (no 15 °C līdz 25 °C) 15 minūtes.
- Nekratīt.
- Pirms ievadīšanas pilnšļirce vizuāli jāpārbauda, vai tajā nav daļiņu un vai nav mainījusies krāsa.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ir balta līdz gandrīz balta dispersija. Tā var saturēt baltas vai caurspīdīgas ar zālēm saistītas daļiņas. Nelietot, ja vakcīna ir mainījusi krāsu vai satur citas daļiņas.
- Pilnšļirču kastītēs adatas nav iekļautas.
- Intramuskulārai injekcijai izmantojiet atbilstoša izmēra sterilu adatu (21. izmēra vai tievākas adatas).
- Turot uzgaļa vāciņu vertikāli, noņemiet uzgaļa vāciņu, griežot to pretēji pulksteņrādītāja virzienam, līdz uzgaļa vāciņš atbrīvojas. Noņemiet uzgaļa vāciņu ar lēnu, vienmērīgu kustību. Griešanas laikā nevelciet uzgaļa vāciņu.
- Pievienojiet adatu, griežot pulksteņrādītāja virzienā, līdz adata cieši pieguļ šļircei.
- Kad esat gatavs ievadīšanai, noņemiet adatas vāciņu.
- Ievadiet visu devu intramuskulāri.

Likvidēšana

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo n° 31
28037 Madrid
Spānija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2021. gada 6. janvāris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2022. gada 3. oktobris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrami/50 mikrogrami)/ml dispersija injekcijām
 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām
 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšļircē
 COVID-19 mRNS vakcīna

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1. tabula. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs

Stiprums	Iepakojums	Deva(s)	Devas sastāvs
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrami/50 mikrogrami)/ml dispersija injekcijām	Daudzdevu 2,5 ml flakons (zils noņemams vāciņš)	5 devas, katra pa 0,5 ml vai 10 devas, katra pa 0,25 ml	Viena deva (0,5 ml) satur 25 mikrogramus elazomerāna (<i>elasomeran</i>) un 25 mikrogramus davezomerāna (<i>davesomeran</i>), COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) (iestrādātas lipīdu nanodaļiņās). Viena deva (0,25 ml) satur 12,5 mikrogramus elazomerāna (<i>elasomeran</i>) un 12,5 mikrogramus davezomerāna (<i>davesomeran</i>), COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) (iestrādātas lipīdu nanodaļiņās).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām	Vienas devas 0,5 ml flakons (zils noņemams vāciņš)	1 deva pa 0,5 ml Tikai vienreizējai lietošanai.	Viena deva (0,5 ml) satur 25 mikrogramus elazomerāna (<i>elasomeran</i>) un 25 mikrogramus davezomerāna (<i>davesomeran</i>), COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) (iestrādātas lipīdu nanodaļiņās).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5	Pilnšļirce	1 deva pa 0,5 ml	Viena deva (0,5 ml) satur 25 mikrogramus elazomerāna (<i>elasomeran</i>)

Stiprums	Iepakojums	Deva(s)	Devas sastāvs
25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšļircē		Tikai vienreizējai lietošanai.	un 25 mikrogramus davezomerāna (<i>davesomeran</i>), COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) (iestrādātas lipīdu nanodaļiņās).

Elazomerāns ir vienpavediena, 5' kepēta (*5'-capped*) matricē RNS (mRNS), kas iegūta, izmantojot bezšūnu *in vitro* transkripciju no atbilstoša DNS parauga, kas kodē SARS-CoV-2 vīrusa virsmas "pīķa" (S) proteīnu (oriģinālā vakcīna).

Davezomerāns ir vienpavediena, 5' kepēta (*5'-capped*) matricē RNS (mRNS), kas iegūta, izmantojot bezšūnu *in vitro* transkripciju no atbilstoša DNS parauga, kas kodē SARS-CoV-2 vīrusa virsmas "pīķa" (S) proteīnu (Omicron BA.4-5). SARS-CoV-2 Omicron varianta līniju BA.4 un BA.5 S proteīni ir identiski.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Dispersija injekcijām

Balta līdz gandrīz balta dispersija (pH: 7,0 – 8,0).

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ir paredzēts aktīvai imunizācijai, lai novērstu COVID-19, ko izraisa SARS-CoV-2, personām no 6 mēnešu vecuma (skatīt 4.2. un 5.1. apakšpunktu).

Šī vakcīna jālieto saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

2. tabula. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 devas

Vecums	Deva	Papildu rekomendācijas
Bērni vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem, kuri iepriekš nav saņēmuši vakcināciju un kuriem nav zināmas SARS-CoV-2 infekcijas anamnēzē	Divas devas pa 0,25 ml, kuras ievada intramuskulāri*	Otro devu ievada 28 dienas pēc pirmās devas (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu). Ja bērns ir saņēmis vienu iepriekšēju Spikevax devu, jāievada viena Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 deva, lai pabeigtu divu devu sēriju.

Vecums	Deva	Papildu rekomendācijas
Bērni vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem, kuri ir saņēmuši iepriekšēju vakcināciju vai kuriem ir zināma SARS-CoV-2 infekcija anamnēzē	Viena deva pa 0,25 ml, kuru ievada intramuskulāri*	Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 jāievada ne agrāk kā 3 mēnešus pēc pēdējās COVID-19 vakcīnas devas.
Bērni vecumā no 5 gadiem līdz 11 gadiem, kuri ir vai nav saņēmuši iepriekšēju vakcināciju	Viena deva pa 0,25 ml, kuru ievada intramuskulāri*	
Personas no 12 gadu vecuma, kuras ir vai nav saņēmušas iepriekšēju vakcināciju	Viena deva pa 0,5 ml, kuru ievada intramuskulāri	
Personas no 65 gadu vecuma	Viena deva pa 0,5 ml, kuru ievada intramuskulāri	Vienu papildu devu var ievadīt ne agrāk kā 3 mēnešus pēc pēdējās COVID-19 vakcīnas devas.

* Nelietot vienas devas flakonu vai pilnšļirci, lai ievadītu daļēju vakcīnas tilpumu 0,25 ml.

3. tabula. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 devas personām ar imūnās sistēmas traucējumiem

Vecums	Deva	Papildu rekomendācijas
Bērni ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem, kuri nav saņēmuši iepriekšēju vakcināciju	Divas devas pa 0,25 ml, kuras ievada intramuskulāri*	Trešo devu personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem var ievadīt ne agrāk kā 28 dienas pēc otrās devas.
Bērni ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem, kuri ir saņēmuši iepriekšēju vakcināciju	Viena deva pa 0,25 ml, kuru ievada intramuskulāri*	Papildu vecumam atbilstošu devu (devas) var ievadīt personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem ne agrāk kā 2 mēnešus pēc pēdējās COVID-19 vakcīnas devas pēc veselības aprūpes sniedzēja ieskatiem, ņemot vērā personas klīnisko situāciju.
Bērni ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 5 gadiem līdz 11 gadiem, kuri ir vai nav saņēmuši iepriekšēju vakcināciju	Viena deva pa 0,25 ml, kuru ievada intramuskulāri*	
Personas ar imūnās sistēmas traucējumiem no 12 gadu vecuma, kuras ir vai nav saņēmušas iepriekšēju vakcināciju	Viena deva pa 0,5 ml, kuru ievada intramuskulāri	

* Nelietot vienas devas flakonu vai pilnšļirci, lai ievadītu daļēju vakcīnas tilpumu 0,25 ml.

Pediatriskā populācija

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 drošums un efektivitāte bērniem, kas jaunāki par 6 mēnešiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem cilvēkiem ≥ 65 gadu vecumā devas pielāgošana nav nepieciešama.

Lietošanas veids

Vakcīna jāievada intramuskulāri. Ieteicamā vakcinācijas vieta ir augšdelma deltveida muskulis.

Šo vakcīnu nedrīkst ievadīt intravaskulāri, subkutāni vai intradermāli.

Vakcīnu nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar jebkādam citām vakcīnām vai zālēm.

Piesardzības pasākumus pirms vakcīnas ievadīšanas skatīt 4.4. apakšpunktā.

Ieteikumus par vakcīnas atkausēšanu, rīkošanos ar to un iznīcināšanu skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Paaugstināta jutība un anafilakse

Personām, kuras saņēmušas Spikevax (oriģinālo vakcīnu), ir ziņots par anafilakses gadījumiem. Vienmēr jābūt viegli pieejamai atbilstošai medicīniskai ārstēšanai un uzraudzībai anafilaktiskas reakcijas gadījumā pēc vakcīnas ievadīšanas.

Pēc vakcinācijas ir ieteikts veikt rūpīgu novērošanu vismaz 15 minūtes. Turpmākās Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 devas nedrīkst ievadīt tiem, kuriem pēc iepriekšējās Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devas ir bijusi anafilakse.

Miokardīts un perikardīts

Pēc vakcinācijas ar Spikevax pastāv palielināts miokardīta un perikardīta risks.

Šie stāvokļi var attīstīties dažu dienu laikā pēc vakcinācijas un pārsvarā ir radušies 14 dienu laikā. Tie ir novēroti biežāk jaunākiem vīriešiem un biežāk pēc otrās devas, salīdzinot ar pirmo devu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pieejamie dati liecina, ka vairumā gadījumu pacients atveseļojas. Dažos gadījumos nepieciešama intensīvā aprūpe, un ir novēroti letāli gadījumi.

Veselības aprūpes speciālistiem jāņem vērā miokardīta un perikardīta pazīmes un simptomi. Vakcinētajām personām jānorāda, ka, ja tām rodas simptomi, kas liecina par miokardītu vai perikardītu, piemēram (akūtas un ilgstošas) sāpes krūškurvī, elpas trūkums vai sirdsklauves pēc vakcinācijas, nekavējoties jāvēršas pēc medicīniskas palīdzības.

Veselības aprūpes speciālistiem jāizmanto vadlīnijas un/vai jākonsultējas ar speciālistiem, lai diagnosticētu un ārstētu šo stāvokli.

Ar trauksmi saistītas reakcijas

Saistībā ar vakcināciju ir iespējamās ar trauksmi saistītas reakcijas, tajā skaitā vazovagāla reakcija (sinkope), hiperventilācija vai ar stresu saistītas reakcijas, kā psihogēna atbildes reakcija uz injekciju ar adatu. Ir svarīgi veikt piesardzības pasākumus, lai izvairītos no ģībšanas izraisītiem ievainojumiem.

Vienlaicīga slimība

Vakcinācija ir jāatliek, ja ir smaga akūta febrila slimība vai akūta infekcija. Nelielas infekcijas un/vai neliels drudzis nav iemesls vakcinācijas atlikšanai.

Trombocitopēnija un koagulācijas traucējumi

Tāpat kā ar citām intramuskulārām injekcijām, vakcīna jālieto ar piesardzību personām, kuras saņem antikoagulantu terapiju, vai personām ar trombocitopēniju vai ar jebkādiem koagulācijas traucējumiem (piemēram, hemofiliju), jo šīm personām pēc intramuskulāras ievadīšanas iespējama asiņošana vai zilumu rašanās.

Kapilāru pastiprinātas caurlaidības sindroma uzliesmojumi

Pirmajās dienās pēc vakcinācijas ar Spikevax (oriģinālo vakcīnu) ir ziņots par dažiem kapilāru pastiprinātas caurlaidības sindroma (KPCS) uzliesmojumiem. Veselības aprūpes speciālistiem jābūt informētiem par KPCS pazīmēm un simptomiem, lai varētu ātri atpazīt un ārstēt šo stāvokli. Personām ar KPCS anamnēzē vakcinācijas plānošana jāveic sadarbībā ar attiecīgiem medicīnas ekspertiem.

Aizsardzības ilgums

Vakcīnas nodrošinātais aizsardzības ilgums nav zināms, jo to vēl nosaka pašlaik notiekošajos klīniskajos pētījumos.

Vakcīnas efektivitātes ierobežojumi

Tāpat kā jebkuras citas vakcīnas gadījumā, vakcinācija ar Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 var nenodrošināt aizsardzību visiem vakcīnas saņēmējiem.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

Vienlaicīga Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ievadīšana kopā ar citām vakcīnām nav pētīta.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 lietošanu grūtniecības laikā vēl nav pieejami.

Tomēr liels novērojumu datu apjoms par sievietēm grūtniecības laikā, kuras tika vakcinētas ar Spikevax (oriģinālo vakcīnu) otrajā un trešajā trimestrī, neuzrādīja nevēlamu grūtniecības iznākumu pieaugumu. Lai gan dati par grūtniecības iznākumu pēc vakcinācijas pirmajā trimestrī pašlaik ir ierobežoti, nav novērots paaugstināts spontānu abortu risks. Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu iedarbību uz grūtniecību, embrija/augļa attīstību, dzemdībām vai postnatālo attīstību (skatīt 5.3. apakšpunktu). Tā kā atšķirības starp vakcīnām ir tikai piķa proteīna sekvencē un nav klīniski nozīmīgas atšķirības reaktogenitātē, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 var lietot grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Dati par Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 lietošanu barošanas ar krūti laikā vēl nav pieejami.

Tomēr nav paredzama ietekme uz jaundzimušo/zīdaiņiem, kurš tiek barots ar krūti, jo vakcīnas sistēmiskā iedarbība sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti, ir nenozīmīga. Novērojumu dati par sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti pēc vakcinācijas ar Spikevax (oriģinālo vakcīnu), neuzrāda nevēlamu blakusparādību risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kuri tiek baroti ar krūti. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 var lietot laikā, kad sieviete baro bērnu ar krūti.

Fertilitāte

Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistībā ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr dažas no 4.8. apakšpunktā minētajām blakusparādībām var izslaidīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Pieaugušie

Spikevax (oriģinālās vakcīnas) drošums tika novērtēts notiekošā 3. fāzes randomizētā, placebo kontrolētā, novērotājiem maskētā klīniskajā pētījumā, kas tika veikts ASV un kurā piedalījās 30 351 persona vecumā no 18 gadiem, kura saņēma vismaz vienu Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devu (n=15 185) vai placebo (n=15 166) (NCT04470427). Vakcinācijas laikā pētāmo personu vidējais vecums bija 52 gadi (diapazons 18–95); 22 831 (75,2%) dalībnieku bija vecumā no 18 līdz 64 gadiem un 7520 (24,8%) dalībnieku bija vecumā no 65 gadiem.

Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības bija sāpes injekcijas vietā (92%), nogurums (70%), galvassāpes (64,7%), mialģija (61,5%), artralģija (46,4%), drebuļi (45,4%), slikta dūša/vemšana (23%), pietūkums/jutīgums padusēs (19,8%), drudzis (15,5%), pietūkums injekcijas vietā (14,7%) un apsārtums (10%). Nevēlamās reakcijas parasti bija vieglas vai vidēji smagas un izzuda dažu dienu laikā pēc vakcinācijas. Nedaudz mazāks reaktogenitātes notikumu biežums bija saistīts ar lielāku vecumu.

Kopumā dažu nevēlamo blakusparādību sastopamība jaunākās vecuma grupās bija lielāka: pietūkums/jutīgums padusēs, nogurums, galvassāpes, mialģija, artralģija, drebuļi, slikta dūša/vemšana un drudzis bija biežāk novēroti pieaugušajiem vecumā no 18 līdz < 65 gadiem, salīdzinot ar tiem, kas bija vecumā no 65 gadiem. Lokālās un sistēmiskās nevēlamās blakusparādības biežāk novēroja pēc otrās devas nekā pēc pirmās devas.

Pusaudži vecumā no 12 līdz 17 gadiem

Dati par Spikevax (oriģinālās vakcīnas) drošumu pusaudžiem tika iegūti notiekošajā 2./3. fāzes randomizētā, placebo kontrolētā, novērotājam maskētā vairāku daļu klīniskajā pētījumā, kas tiek veikts ASV. Pirmajā pētījuma daļā piedalījās 3726 dalībnieki vecumā no 12 līdz 17 gadiem, kuri saņēma vismaz vienu Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devu (n=2486) vai placebo (n=1240) (NCT04649151). Dalībnieku demogrāfiskais raksturojums Spikevax (oriģinālās vakcīnas) un placebo grupā bija līdzīgs.

Visbiežākās nevēlamās blakusparādības pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem bija sāpes injekcijas vietā (97%), galvassāpes (78%), nogurums (75%), mialģija (54%), drebuļi (49%),

pietūkums/jutīgums padusēs (35%), artralģija (35%), slikta dūša/vemšana (29%), pietūkums injekcijas vietā (28%), eritēma injekcijas vietā (26%) un drudzis (14%).

Pētījuma nākamā daļa bija atklāts 2./3. fāzes pētījums, kurā 1346 dalībnieki vecumā no 12 līdz 17 gadiem saņēma Spikevax balstvakcinācijas devu vismaz 5 mēnešus pēc primārās vakcinācijas sērijas otrās devas. Pētījuma atklātajā daļā papildu nevēlamās blakusparādības nekonstatēja.

Bērni vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem

Dati par Spikevax (oriģinālās vakcīnas) drošumu bērniem tika iegūti notiekošajā 2./3. fāzes divu daļu randomizētā, novērotājam maskētā klīniskajā pētījumā, kas tiek veikts ASV un Kanādā (NCT04796896). 1. daļa bija pētījuma atklātā fāze, kurā novērtēja drošumu, devas izvēli un imūngenitāti, un tajā piedalījās 380 dalībnieki vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem, kuri saņēma vismaz vienu Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devu (0,25 ml). 2. daļa bija placebo kontrolētā fāze, kurā novērtēja drošumu, un tajā bija iekļauti 4016 dalībnieki vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem, kuri saņēma vismaz vienu Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devu (0,25 ml) (n=3012) vai placebo (n=1004). Neviens 1. daļas dalībnieks nepiedalījās 2. daļā. Dalībnieku demogrāfiskais raksturojums Spikevax (oriģinālās vakcīnas) un placebo grupā bija līdzīgs.

Visbiežākās nevēlamās blakusparādības dalībniekiem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem pēc primārās vakcinācijas sērijas ievadīšanas (2. daļā) bija sāpes injekcijas vietā (98,4%), nogurums (73,1%), galvassāpes (62,1%), mialģija (35,3%), drebuļi (34,6%), slikta dūša/vemšana (29,3%), pietūkums/jutīgums padusēs (27,0%), drudzis (25,7%), eritēma injekcijas vietā (24,0%), pietūkums injekcijas vietā (22,3%) un artralģija (21,3%).

Pētījuma protokolu grozīja, iekļaujot atklātu balstvakcinācijas devas fāzi, kurā piedalījās 1294 dalībnieki vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem, lai saņemtu Spikevax balstvakcinācijas devu vismaz 6 mēnešus pēc primārās vakcinācijas sērijas otrās devas. Pētījuma atklātajā daļā papildu nevēlamās blakusparādības nekonstatēja.

Bērni vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem

Dati par Spikevax drošumu, panesamību, reaktogenitāti un efektivitāti tika iegūti notiekošajā 2./3. fāzes randomizētā, placebo kontrolētā, novērotājam maskētā klīniskajā pētījumā, kas tiek veikts ASV un Kanādā. Šajā pētījumā piedalījās 10 390 dalībnieki vecumā no 6 mēnešiem līdz 11 gadiem, kuri saņēma vismaz vienu Spikevax devu (n=7798) vai placebo (n=2592).

Pētījumā iekļāva bērnus 3 vecuma grupās: 6 gadu līdz 11 gadu vecumā; 2 gadu līdz 5 gadu vecumā; un 6 mēnešu līdz 23 mēnešu vecumā. Šajā pediatrikās populācijas pētījumā piedalījās 6388 dalībnieki vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem, kuri saņēma vismaz vienu Spikevax devu (n=4791) vai placebo (n=1597). Demogrāfiskais raksturojums dalībniekiem, kuri saņēma Spikevax, un tiem, kuri saņēma placebo, bija līdzīgs.

Šajā klīniskajā pētījumā nevēlamās blakusparādības dalībniekiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 23 mēnešiem pēc primārās vakcinācijas sērijas ievadīšanas bija aizkaitināmība/raudāšana (81,5%), sāpes injekcijas vietā (56,2%), miegainība (51,1%), ēstgribas zudums (45,7%), drudzis (21,8%), pietūkums injekcijas vietā (18,4%), eritēma injekcijas vietā (17,9%) un pietūkums/jutīgums padusēs (12,2%).

Nevēlamās blakusparādības dalībniekiem vecumā no 24 līdz 36 mēnešiem pēc primārās vakcinācijas sērijas ievadīšanas bija sāpes injekcijas vietā (76,8%), aizkaitināmība/raudāšana (71,0%), miegainība (49,7%), ēstgribas zudums (42,4%), drudzis (26,1%), eritēma injekcijas vietā (17,9%), pietūkums injekcijas vietā (15,7%) un pietūkums/jutīgums padusēs (11,5%).

Nevēlamās blakusparādības dalībniekiem vecumā no 37 mēnešiem līdz 5 gadiem pēc primārās vakcinācijas sērijas ievadīšanas bija sāpes injekcijas vietā (83,8%), nogurums (61,9%), galvassāpes (22,9%), mialģija (22,1%), drudzis (20,9%), drebuļi (16,8%), slikta dūša/vemšana (15,2%), pietūkums/jutīgums padusēs (14,3%), artralģija (12,8%), eritēma injekcijas vietā (9,5%) un pietūkums injekcijas vietā (8,2%).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Zemāk minētā drošuma profila pamatā ir dati, kas iegūti no vairākiem placebo kontrolētiem klīniskajiem pētījumiem:

- 30 351 pieaugušajiem vecumā ≥ 18 gadiem;
- 3726 pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem;
- 4002 bērniem vecumā no 6 līdz 11 gadiem;
- 6388 bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem;
- pēcreģistrācijas pieredzes.

Ziņotās nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas atbilstoši šādiem biežuma nosacījumiem:

ļoti bieži ($\geq 1/10$);

bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$);

retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$);

reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$);

ļoti reti ($< 1/10\ 000$);

nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā (4. tabula).

4. tabula. Nevēlamas blakusparādības Spikevax (oriģinālās vakcīnas) klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas pieredzē bērniem un personām no 6 mēnešu vecuma

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Limfadenopātija*
Imūnās sistēmas traucējumi	Nav zināmi	Anafilakse Paaugstināta jutība
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Ļoti bieži	Samazināta estgriba†
Psihiskie traucējumi	Ļoti bieži	Aizkaitināmība/raudāšana†
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Galvassāpes Miegainība†
	Retāk	Reibonis
	Reti	Akūta perifēra sejas paralīze‡ Hipestēzija Parestēzija
Sirds funkcijas traucējumi	Ļoti reti	Miokardīts
		Perikardīts
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Ļoti bieži	Slikta dūša/vemšana
	Bieži	Caureja
	Retāk	Vēdera sāpes§
Ādas un zemādas audu bojājumi	Bieži	Izsitumi
	Retāk	Nātrene¶
	Nav zināmi	Daudzformu eritēma Mehāniska nātrene Hroniska nātrene
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Ļoti bieži	Mialģija Artralģija
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības	Nav zināmi	Smaga menstruālā asiņošana#
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Ļoti bieži	Sāpes injekcijas vietā Nogurums Drebuļi Pireksija

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
		Pietūkums injekcijas vietā Eritēma injekcijas vietā
	Bieži	Nātrene injekcijas vietā Izsitumi injekcijas vietā Vēlīna reakcija injekcijas vietā♠
	Retāk	Nieze injekcijas vietā
	Reti	Sejas pietūkums♥
	Nav zināmi	Izteikts vakcinētās ekstremitātes pietūkums

* Limfadenopātiju novēroja kā paduses limfadenopātiju injekcijas vietas pusē. Dažos gadījumos tika skarti citi limfmezgli (piemēram, kakla, supraklavikulārie).

† Novērots pediatriiskajā populācijā (vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem).

‡ Visā drošuma novērošanas periodā par akūtu perifēru sejas paralīzi ziņoja trīs Spikevax (oriģinālās vakcīnas) grupas dalībnieki un viens placebo grupas dalībnieks. Vakcīnas grupas dalībniekiem tā tika novērota 22 dienas, 28 dienas un 32 dienas pēc 2. devas.

§ Vēdera sāpes tika novērotas pediatriiskajā populācijā (vecumā no 6 līdz 11 gadiem): 0,2% Spikevax (oriģinālās vakcīnas) grupā un 0% placebo grupā.

¶ Nātrene ir novērota vai nu akūta (dažu dienu laikā pēc vakcinācijas), vai vēlīna (aptuveni divas nedēļas pēc vakcinācijas).

#Lielākā daļa gadījumu pēc rakstura nebija nopietni un bija īslaicīgi.

♠ Laika mediāna līdz reakcijas sākumam bija 9 dienas pēc pirmās injekcijas un 11 dienas pēc otrās injekcijas. Ilguma mediāna bija 4 dienas pēc pirmās injekcijas un 4 dienas pēc otrās injekcijas.

♥ Vakcīnas saņēmējiem, kuriem anamnēzē bija dermatoloģiskas procedūras ar pildvielu injekcijām, bija divi nopietni blakusparādību gadījumi ar sejas pietūkumu. Par pietūkuma sākšanos ziņots attiecīgi 1. dienā un 3. dienā pēc vakcinācijas.

Reaktogenitāte un drošuma profils 343 pētāmajām personām, kuras saņēma Spikevax (oriģinālo vakcīnu) un kuras sākotnēji bija seropozitīvas uz SARS-CoV-2, bija salīdzināms ar reaktogenitāti pētāmajām personām, kuras sākotnēji bija seronegatīvas uz SARS-CoV-2.

Pieaugušie (balstvakcinācijas deva)

Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcinācijas devas drošums, reaktogenitāte un imūnogenitāte tiek novērtēta notiekošā 2. fāzes randomizētā, novērotājam maskētā, placebo kontrolētā devu apstiprināšanas pētījumā dalībniekiem no 18 gadu vecuma (NCT04405076). Šajā pētījumā 198 dalībnieki saņēma divas Spikevax (oriģinālās vakcīnas) vakcīnas primārās vakcinācijas sērijas devas (0,5 ml, 100 mikrogrami ar 1 mēneša intervālu). Šī pētījuma atklātajā fāzē 167 no šiem dalībniekiem saņēma vienu balstvakcinācijas devu (0,25 ml, 50 mikrogrami) vismaz 6 mēnešus pēc primārās vakcinācijas sērijas otrās devas saņemšanas. Balstvakcinācijas devas (0,25 ml, 50 mikrogrami) nevēlamo blakusparādību profils bija līdzīgs tam, kāds bija pēc otrās devas primārās vakcinācijas sērijā.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (balstvakcinācijas deva)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 balstvakcinācijas devas drošums, reaktogenitāte un imūnogenitāte tika izvērtēta pašlaik notiekošā 2./3. fāzes atklātā pētījumā ar dalībniekiem no 18 gadu vecuma (mRNA-1273-P205). Šajā pētījumā 437 dalībnieki saņēma Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogramu balstvakcinācijas devu un 377 dalībnieki saņēma Spikevax (oriģinālās vakcīnas) 50 mikrogramu balstvakcinācijas devu.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vakcīnas reaktogenitātes profils bija līdzīgs Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcinācijai, kas tika ievadīta kā otrā balstvakcinācijas deva. Nevēlamo blakusparādību biežums pēc imunizācijas ar Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 arī bija līdzīgs vai mazāks salīdzinājumā ar nevēlamo blakusparādību biežumu pēc Spikevax (oriģinālās vakcīnas) (50 mikrogrami) pirmās balstvakcinācijas devas un salīdzinājumā ar Spikevax (oriģinālās vakcīnas) primārās sērijas (100 mikrogrami) otro devu. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 drošuma profils (novērošanas perioda mediāna 113 dienas) bija līdzīgs Spikevax (oriģinālās vakcīnas) drošuma profilam (novērošanas perioda mediāna 127 dienas).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (balstvakcinācijas deva)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 bivalentās balstvakcinācijas devas drošums, reaktogenitāte un imūnogenitāte tiek novērtēta pašreiz notiekošā 2./3. fāzes atklātā pētījumā, kurā

piegalās dalībnieki no 18 gadu vecuma (mRNA-1273-P205). Šajā pētījumā 511 dalībnieki saņēma Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 balstvakcinācijas devu (50 mikrogramus) un 376 dalībnieki saņēma Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcinācijas devu (50 mikrogramus).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 reaktogenitātes profils bija līdzīgs Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcinācijai, kas tika saņemta kā otrā balstvakcinācijas deva.

Spikevax (oriģinālā vakcīna) solīdu orgānu transplantātu recipientiem

Spikevax (oriģinālās vakcīnas) drošums, reaktogenitāte un imūnogenitāte tika novērtēta divdaļīgā 3.b fāzes atklātā pētījumā pieaugušiem solīdu orgānu transplantātu (SOT) recipientiem, tai skaitā nieru un aknu transplantātu recipientiem (mRNA-1273-P304). Tika ievadīta 100 mikrogramu (0,5 ml) deva, kas bija atļautā deva pētījuma norises laikā.

A daļā 128 SOT recipienti saņēma trešo Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devu. B daļā 159 SOT recipienti saņēma balstvakcinācijas devu vismaz 4 mēnešus pēc pēdējās devas (ceturtā deva mRNS vakcīnām un trešā deva ne-mRNS vakcīnām).

Reaktogenitāte atbilda Spikevax (oriģinālās vakcīnas) zināmajam profilam. Neparedzēta drošuma atrade netika konstatēta.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Miokardīts

Lielāks miokardīta risks pēc vakcinācijas ar Spikevax (oriģinālo vakcīnu) ir gados jaunākiem vīriešiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Divos lielos Eiropas farmakoepidemioloģiskajos pētījumos izvērtēts, ka pēc otrās Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devas gados jaunākiem vīriešiem pastāv palielināts risks. Vienā pētījumā konstatēja, ka septiņu dienu laikā pēc otrās devas 12–29 gadus veciem vīriešiem bija aptuveni 1,316 (95% TI: 1,299; 1,333) papildu miokardīta gadījumu uz 10 000 cilvēku salīdzinājumā ar neekspozētiem cilvēkiem. Citā pētījumā 28 dienu laikā pēc otrās devas 16–24 gadus veciem vīriešiem konstatēja 1,88 (95% TI: 0,956; 2,804) papildu miokardīta gadījumu uz 10 000 cilvēku salīdzinājumā ar neekspozētiem cilvēkiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju, un iekļaut sērijas/Lot numuru, ja pieejams.

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšanas gadījumā ir ieteicams novērot vitālās funkcijas un uzsākt simptomātisku ārstēšanu, ja nepieciešams.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: vakcīnas, COVID-19 vakcīnas, ATĶ kods: J07BN01

Darbības mehānisms

Spikevax (elazomerāns) un Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (elazomerāns/imelazomerāns) satur mRNS, kas iestrādātas lipīdu nanodaļiņās. mRNS kodē pilna garuma SARS-CoV-2 “pīķa” proteīnu, kas modificēts ar 2 prolīna aizvietojumiem heptādas 1. atkārtojuma domēnā (S-2P), lai stabilizētu “pīķa” proteīnu pirmssaplūšanas formācijā. Pēc intramuskulārās injekcijas šūnas injekcijas vietā un drenējošajos limfmezglos uzņem lipīdu nanodaļiņas, efektīvi nogādājot mRNS sekvenci šūnās translācijai vīrusa proteīnos. Piegādātā mRNS neiekļūst šūnas kodolā, un tai nav mijiedarbības ar genomu, tā nereplicējas un tiek ekspresēta īslaicīgi, galvenokārt dendrītu šūnās un subkapsulārā sinusa makrofāgos. Pēc tam imūnšūnas atpazīst ar membrānu saistīto SARS-CoV-2 “pīķa” proteīnu kā svešu antigēnu. Tas izraisa gan T šūnu, gan B šūnu atbildes reakciju, lai radītu neitralizējošas antivielas, kas var veicināt aizsardzību pret COVID-19. Modificētu nukleozīdu mRNS Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (elazomerāna/davezomerāna) sastāvā ir iestrādāta lipīdu daļiņas, kas nodrošina modificētu nukleozīdu mRNS iekļūšanu saimniekšūnās un SARS-CoV-2 S antigēna ekspresiju. Vakcīna izraisa imūnās sistēmas atbildes reakciju pret S antigēnu, kas nodrošina aizsardzību pret COVID-19.

Klīniskā efektivitāte

Imūngenitāte pieaugušajiem dalībniekiem vecumā no 18 gadiem – pēc Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 balstvakcinācijas devas (0,5 ml, 25 mikrogrami/25 mikrogrami)
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 bivalentās balstvakcinācijas devas drošums, reaktogenitāte un imūngenitāte tiek novērtēta pašreiz notiekošā 2./3. fāzes atklātā pētījumā, kurā piedalās dalībnieki no 18 gadu vecuma (mRNA-1273-P205). Šajā pētījumā 511 dalībnieki saņēma Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 balstvakcinācijas devu (50 mikrogramus) un 376 dalībnieki saņēma Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcinācijas devu (50 mikrogramus).

Pētījuma P205 H daļā izvērtēja Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 drošumu, reaktogenitāti un imūngenitāti, ievadot to kā otro balstvakcinācijas devu pieaugušajiem, kuri iepriekš bija saņēmuši 2 Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devas (100 mikrogramus) primārajā vakcinācijas sērijā un pirmo Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcinācijas devu (50 mikrogramus). Pētījumā P205 F daļā dalībnieki saņēma Spikevax (oriģinālo vakcīnu) (50 mikrogramus) kā otrās balstvakcinācijas devu, un F daļas grupa kalpoja kā laika ziņā atšķirīga salīdzinājuma grupa pētījuma ietvaros pret Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 grupu.

Šajā pētījumā primārās imūngenitātes analīze balstījās uz primārās imūngenitātes kopu, kurā iekļāva dalībniekus bez pierādījumiem par SARS-CoV-2 infekciju sākumstāvoklī (pirms balstvakcinācijas). Primārajā analīzē noteiktais ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre* – GMT) (95% TI) pirms balstvakcinācijas bija 87,9 (72,2; 107,1) un pieauga līdz 2324,6 (1921,2; 2812,7) 28. dienā pēc Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 balstvakcinācijas devas. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 50 mikrogramu balstvakcinācijas devas 29. dienas ĢVA pret Spikevax (oriģinālās vakcīnas) 50 mikrogramu balstvakcinācijas devu bija 6,29 (5,27; 7,51), sasniedzot iepriekš noteikto pārākuma kritēriju (TI apakšējā robeža > 1).

Aprēķinātā neitralizējošo antivielu GMT (95% TI) pret Omicron BA.4/BA.5, kas pielāgota titram pirms balstvakcinācijas un vecuma grupai, bija 2747,3 (2339,2; 3145,9) un 436,7 (389,1; 490,0) 28. dienā attiecīgi pēc Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 un Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcinācijas devām, un ĢVA (95% TI) bija 6,29 (5,27; 7,51), sasniedzot iepriekš noteikto vismaz līdzvērtības kritēriju (TI apakšējā robeža > 0,667).

Imūngenitāte pieaugušajiem – pēc Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 balstvakcinācijas devas (0,5 ml, 25 mikrogrami/25 mikrogrami)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 balstvakcinācijas devas drošums, reaktogenitāte un imūngenitāte tiek izvērtēta pašlaik notiekošā 2./3. fāzes atklātā pētījumā dalībniekiem no 18 gadu vecuma (mRNA-1273-P205). Šajā pētījumā 437 dalībnieki saņēma Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogramu balstvakcinācijas devu un 377 dalībnieki saņēma Spikevax (oriģinālās vakcīnas) 50 mikrogramu balstvakcinācijas devu.

Pētījuma P205 G daļā izvērtēja Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 drošumu, reaktogenitāti un imūngenitāti, ievadot to kā otro balstvakcinācijas devu pieaugušajiem, kuri iepriekš bija saņēmuši 2 Spikevax (oriģinālās vakcīnas) (100 mikrogrami) devas kā primāro sēriju un Spikevax (oriģinālās vakcīnas) (50 mikrogrami) balstvakcinācijas devu vismaz 3 mēnešus pirms iekļaušanas pētījumā. Pētījuma P205 F daļā pētījuma dalībnieki saņēma Spikevax (oriģinālo vakcīnu) (50 mikrogramus) kā otro balstvakcinācijas devu, un G daļas grupa kalpoja kā laika ziņā atšķirīga salīdzinājuma grupa pētījuma ietvaros pret Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 grupu.

Šajā pētījumā primārā imūngenitātes analīze balstījās uz primāro imūngenitātes kopu, kurā iekļāva dalībniekus bez pierādījumiem par SARS-CoV-2 infekciju sākumstāvoklī (pirms balstvakcinācijas). Primārajā analīzē sākotnējais pret SARS-CoV-2 noteiktais neitralizējošo antivielu ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre* – GMT) un atbilstošais 95% TI bija 6422,3 (5990,1; 6885,7) un 5286,6 (4887,1; 5718,9) 28 dienas pēc attiecīgi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 un Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcinācijas devām. Šie GMT norāda uz attiecību starp Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 un Spikevax (oriģinālās vakcīnas) atbildes reakciju pret sākotnējo SARS-CoV-2 (D614G) celmu. ĢVA (97,5% TI) bija 1,22 (1,08; 1,37), sasniedzot iepriekš noteikto vismaz līdzvērtības kritēriju (97,5% TI apakšējā robeža $\geq 0,67$).

Aprēķinātie 29. dienas neitralizējošo antivielu GMT pret omikrona BA.1 variantu bija 2479,9 (2264,5; 2715,8) un 1421,2 (1283,0; 1574,4) attiecīgi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 un Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcinācijas grupās, un ĢVA (97,5% TI) bija 1,75 (1,49; 2,04), kas sasniedza iepriekš noteikto pārākuma kritēriju (TI apakšējā robeža > 1).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 COVID-19 balstvakcīnas antivielu noturība pēc trīs mēnešiem

Pētījuma P205 G daļas dalībniekus secīgi iekļāva Spikevax (oriģinālās vakcīnas) (n=376) vai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n=437) 50 mikrogramu saņemšanai kā otrās balstvakcinācijas devas. Dalībniekiem, kuriem pirms balstvakcinācijas nebija bijis SARS-CoV-2, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 radīja Omicron BA.1 neitralizējošo antivielu titrus (novērotais GMT), kas bija nozīmīgi augstāki (964,4 [834,4; 1114,7]) par Spikevax (oriģinālās vakcīnas) titriem (624,2 [533,1; 730,9]) un līdzīgi starp balstvakcinācijām pret sākotnējo SARS-CoV-2 celmu pēc trīs mēnešiem.

Klīniskā efektivitāte pieaugušajiem

Pētījums pieaugušajiem bija randomizēts, placebo kontrolēts, novērotājam maskēts 3. fāzes klīniskais pētījums (NCT04470427), no kura tika izslēgtas personas, kurām bija imūnās sistēmas traucējumi vai kas bija saņēmušas imūnsupresantus iepriekšējo 6 mēnešu laikā, kā arī dalībnieces, kurām bija iestājusies grūtniecība, vai dalībnieki ar zināmu SARS-CoV-2 infekciju slimības vēsturē. Netika izslēgti dalībnieki ar stabilu HIV slimību. Gripas vakcīnas varēja ievadīt 14 dienas pirms vai 14 dienas pēc jebkuras Spikevax (oriģinālā vakcīna) devas. Dalībniekiem bija arī jāievēro vismaz 3 mēnešu intervāls pēc asins/plazmas produktu vai imūnglobulīnu saņemšanas pirms pētījuma, lai saņemtu vai nu placebo, vai arī Spikevax (oriģinālo vakcīnu).

COVID-19 slimības attīstība kopumā tika novērota 30 351 pētāmajai personai ar mediānas rādītāju 92 dienas (diapazons: 1–122).

Primārās efektivitātes analīzes populācijā (saukta par protokola kopu jeb PPS, *Per Protocol Set*) bija iekļautas 28 207 pētāmās personas, kuras saņēma Spikevax (oriģinālo vakcīnu) (n=14 134) vai placebo (n=14 073) un kurām bija negatīvs sākotnējais SARS-CoV-2 statuss. Pētījuma PPS populācijā bija iekļauts 47,4% sieviešu, 52,6% vīriešu, 79,5% baltās rases, 9,7% afroamerikāņu, 4,6% aziātu un 6,2% citas izcelsmes personu. 19,7% dalībnieku tika identificēti kā spāņu vai latīņamerikāņu izcelsmes. Pētāmo personu vecuma mediāna bija 53 gadi (diapazons 18–94). Iekļaušanai PPS kopā bija atļauts –7 līdz +14 dienu intervāls otrās devas ievadīšanai (paredzēta 29. dienā). 98% vakcinēto personu otro devu saņēma 25–35 dienas pēc 1. devas (–3 līdz +7 dienas no 28 dienu intervāla).

COVID-19 gadījumus apstiprināja reversās transkriptāzes polimerāzes ķēdes reakcija (RT PQR) un klīniskās izvērtēšanas komiteja. Vakcīnas efektivitāte kopumā un pa galvenajām vecuma grupām ir parādīta 5. tabulā.

5. tabula. Vakcīnas efektivitātes analīze: apstiprināts COVID-19[#] neatkarīgi no smaguma pakāpes, sākot no 14. dienas pēc 2. devas – PPS

Vecuma grupa (gadi)	Spikevax (oriģinālā vakcīna)			Placebo			Vakcīnas efektivitāte, % (95% TI)*
	Pētāmās personas N	COVID-19 gadījumi	COVID-19 sastopamības biežuma rādītājs uz 1000 person-gadiem	Pētāmās personas N	COVID-19 gadījumi	COVID-19 sastopamības biežuma rādītājs uz 1000 person-gadiem	
Kopā (≥18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)*
no 18 līdz < 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)
no ≥65 līdz <75	2953	4	5,586	2864	22	31,744	82,4% (48,9; 93,9)
≥75	630	0	0	688	7	41,968	100% (NE, 100)

[#] COVID-19: simptomātisks COVID-19, kam nepieciešams pozitīvs RT-PKĀR rezultāts un vismaz 2 sistēmiski simptomi vai 1 elpceļu simptoms. Gadījumi, kas sākas 14 dienas pēc 2. devas.

* Vakcīnas efektivitāte un 95% ticamības intervāls (TI) no stratificētā Koka proporcionālā riska modeļa.

** TI nav pielāgots vairākkārtējiem salīdzinājumiem. Par vairākkārtējiem salīdzinājumiem pielāgotām statistiskām analīzēm, kas tika veiktas starpposma analīzēs, pamatojoties uz mazāku COVID-19 gadījumu skaitu, šeit nav ziņots.

No visām pētāmajām personām PPS netika ziņots par smagiem COVID-19 gadījumiem vakcīnas grupā, salīdzinot ar 30 no 185 (16%) ziņotiem gadījumiem placebo grupā. No 30 dalībniekiem ar smagu slimības gaitu 9 tika hospitalizēti, no kuriem 2 tika pārvesti uz intensīvās terapijas nodaļu. Vairums pārējo smago gadījumu atbilda tikai smagas slimības skābekļa piesātinājuma (SpO₂) kritērijam (≤ 93% istabas gaisā).

Spikevax (oriģinālās vakcīnas) efektivitāte COVID-19 novēršanā neatkarīgi no iepriekšējās SARS-CoV-2 infekcijas (nosakot sākumā ar seroloģiju un nazofaringeālas uztriepes parauga testēšanu) no 14 dienām pēc otrās devas bija 93,6% (95% TI: 88,6; 96,5).

Primārajam efektivitātes mērķa kritērijam papildus apakšgrupu analīzes uzrādīja līdzīgus efektivitātes punkta novērtējumus starp dzimumiem, etniskajām grupām, un dalībniekiem ar blakusslimībām, kas saistītas ar lielu smaga COVID-19 risku.

Imūnogenitāte pieaugušajiem – pēc balstvakcinācijas devas (0,25 ml, 50 mikrogrami)

Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcinācijas devas drošums, reaktogenitāte un imūnogenitāte tiek novērtēta notiekošā 2. fāzes randomizētā, novērotājam maskētā, ar placebo kontrolētā, devu apstiprināšanas pētījumā dalībniekiem no 18 gadu vecuma (NCT04405076). Šajā pētījumā 198 dalībnieki saņēma divas Spikevax (oriģinālās vakcīnas) vakcīnas devas (0,5 ml, 100 mikrogrami ar 1 mēneša intervālu) kā primārās vakcinācijas sēriju. Atklātajā fāzē 149 no šiem dalībniekiem

(protokolam atbilstošā kopa) saņēma vienu balstvakcinācijas devu (0,25 ml, 50 mikrogrami) vismaz 6 mēnešus pēc otrās devas saņemšanas primārās vakcinācijas sērijā. Tika pierādīts, ka viena balstvakcinācijas deva (0,25 ml, 50 mikrogrami) izraisīja neitralizējošu antivielu titru attiecības ģeometriskā vidējā rādītāja palielināšanos (*Geometric Mean Fold Rise* – GMFR) par 12,99 (95% TI: 11,04; 15,29), salīdzinot ar 28 dienām pēc balstvakcinācijas devas. Neitralizējošo antivielu GMFR bija 1,53 (95% TI: 1,32; 1,77), salīdzinot titru 28 dienas pēc 2. devas (primārās vakcinācijas sērija) un 28 dienas pēc balstvakcinācijas.

Balstvakcinācijas devas imūngenitāte pēc primārās vakcinācijas ar citu apstiprinātu COVID-19 vakcīnu pieaugušajiem

Spikevax (oriģinālās vakcīnas) heterologās balstvakcinācijas drošums un imūngenitāte tika pētīta pētnieka ierosinātā pētījumā, kurā piedalījās 154 dalībnieki. Minimālais laika intervāls starp primārās vakcinācijas sērijām, izmantojot vektora vai RNS balstītu COVID-19 vakcīnu, un Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcināciju bija 12 nedēļas (diapazons: no 12 nedēļām līdz 20,9 nedēļām). Šajā pētījumā balstvakcinācijai izmantotā deva bija 100 mikrogrami. Neitralizējošo antivielu titri, kas tika noteikti ar pseidovīrusa neitralizācijas testu, tika novērtēti 1. dienā pirms un 15. un 29. dienā pēc balstvakcinācijas devas ievadīšanas. Balstvakcinācijas reakcija tika pierādīta neatkarīgi no primārās vakcinācijas.

Ir pieejami tikai īstermiņa imūngenitātes dati; ilgtermiņa aizsardzība un imunoloģiskā atmiņa pašlaik nav zināma.

Septiņu COVID-19 vakcīnu kā trešās devas (balstvakcinācijas) drošums un imūngenitāte Apvienotajā Karalistē

COV-BOOST ir daudzcentru, randomizēts 2. fāzes pētnieka ierosināts pētījums par trešās devas balstvakcināciju pret COVID-19 ar apakšgrupu detalizētas imunoloģijas izpētei. Dalībnieki bija pieaugušie vecumā no 30 gadiem, ar labu fizisko veselību (bija atļautas vieglas līdz vidēji smagas labi kontrolētas blakusslimības), kuri bija saņēmuši divas Pfizer-BioNTech vai Oxford-AstraZeneca devas (pirmo devu 2020. gada decembrī, 2021. gada janvārī vai 2021. gada februārī) un kuriem līdz iekļaušanai pētījumā bija pagājušas vismaz 84 dienas pēc otrās devas saņemšanas. Spikevax (oriģinālā vakcīna) pastiprināja antivielu un neitralizējošās reakcijas un bija labi panesams neatkarīgi no primārās vakcinācijas sērijas. Šajā pētījumā balstvakcinācijai izmantotā deva bija 100 mikrogrami. Neitralizējošo antivielu titri, kas noteikti ar pseidovīrusa neitralizācijas testu, tika novērtēti 28. dienā pēc balstvakcinācijas devas.

Neitralizējošās antivielas pret B.1.617.2 (delta) variantu pieaugušajiem pirms un pēc balstvakcinācijas

Pseidovīrusa neitralizācijas testa (PsVNA) rezultāti attiecībā uz B.1.617.2 (Delta) variantu, kas noteikti pirms balstvakcinācijas un 29. dienā pēc balstvakcinācijas, parādīja, ka Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcinācijas devas (0,25 ml, 50 mikrogrami) ievadīšana pieaugušajiem izraisīja 17 reizu lielu neitralizējošu antivielu palielināšanos pret delta variantu, salīdzinot ar līmeni pirms balstvakcinācijas (GMFR = 17,28; 95% TI: 14,38; 20,77; n=295).

Klīniskā efektivitāte pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem

Pētījums pusaudžiem ir pašlaik notiekošais 2./3. fāzes randomizēts, placebo kontrolēts, novērotājiem maskēts klīniskais pētījums (NCT04649151), kurā novērtē Spikevax (oriģinālās vakcīnas) drošumu, reaktogenitāti un efektivitāti pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem. Dalībnieki ar zināmu SARS-CoV-2 infekciju anamnēzē tika izslēgti no pētījuma. Pavisam 3732 dalībnieki tika randomizēti attiecībā 2:1, lai saņemtu 2 Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devas vai fizioloģiskā šķīduma placebo ar 1 mēneša intervālu.

Sekundārā efektivitātes analīze tika veikta 3181 dalībniekam, kuri saņēma divas Spikevax (oriģinālās vakcīnas) (n=2139) vai placebo (n=1042) devas un kuriem sākotnējā stāvoklī bija negatīvs SARS-CoV-2 statuss protokola kopā. Demogrāfiskie rādītāji vai iepriekš esošie medicīniskie stāvokļi nozīmīgi neatšķīrās dalībniekiem, kuri saņēma Spikevax (oriģinālo vakcīnu), un tiem, kuri saņēma placebo.

COVID-19 tika definēts kā simptomātisks COVID-19, kuram bija nepieciešams pozitīvs RT-PKĀR rezultāts un vismaz 2 sistēmiski simptomi vai 1 respiratorais simptoms. Gadījumi parādījās 14 dienas pēc otrās devas.

Spikevax (oriģinālās vakcīnas) grupā simptomātisku COVID-19 gadījumu skaits bija nulle, un placebo grupā bija 4 simptomātiski COVID-19 gadījumi.

Imūngenitāte pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem – pēc Spikevax primārās vakcinācijas
Vismaz līdzvērtības analīze, kurā novērtēja SARS-CoV-2 50% neitralizējošos titrus un seroloģisku atbildes reakciju 28 dienas pēc 2. devas, tika veikta protokola kopas imūngenitātes apakškopās pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem (n=340) pusaudžu pētījumā un dalībniekiem vecumā no 18 līdz 25 gadiem (n=296) pieaugušo pētījumā. Pētāmajām personām sākotnējā stāvoklī nebija imunoloģisku vai virusoloģisku pierādījumu par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju. Neitralizējošo antivielu titru ģeometriskā vidējā attiecība (ĢVA) pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem, salīdzinot ar dalībniekiem vecumā no 18 līdz 25 gadiem, bija 1,08 (95% TI: 0,94; 1,24). Seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja atšķirība bija 0,2% (95% TI: -1,8; 2,4). Tika sasniegti vismaz līdzvērtības kritēriji (ĢVA 95% TI apakšējās robeža > 0,67 un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja atšķirības 95% TI apakšējā robeža > -10%).

Imūngenitāte jauniešiem vecumā no 12 gadiem līdz 17 gadiem – pēc Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcinācijas devas

Šī pētījuma balstvakcinācijas fāzes primārais imūngenitātes mērķis bija apliecināt balstvakcinācijas devas efektivitāti dalībniekiem vecumā no 12 gadiem līdz 17 gadiem, salīdzinot imūnās atbildes reakciju pēc balstvakcinācijas (29. dienā) ar atbildes reakciju, kas iegūta pēc primārās vakcinācijas sērijas 2. devas (57. dienā) jauniešiem (vecumā no 18 līdz 25 gadiem) pētījumā pieaugušajiem. Spikevax 50 mikrogramu balstvakcinācijas devas efektivitāte tiek secināta, ja balstvakcinācijas devai sekojošā imūnās atbildes reakcija (neitralizējošo antivielu (nAb) ģeometriskā vidējā koncentrācija [ĢVK] un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītājs [seroresponse rate – SRR]) atbilst iepriekš noteiktajiem vismaz līdzvērtības kritērijiem (gan ĢVK, gan SRR), salīdzinot ar rezultātiem, kas iegūti pēc Spikevax 100 mikrogramu primārās vakcinācijas sērijas pabeigšanas jauniešu (vecumā no 18 līdz 25 gadiem) apakškopā pivotālajā efektivitātes pētījumā pieaugušajiem.

Šī pētījuma atklātajā fāzē dalībnieki vecumā no 12 gadiem līdz 17 gadiem saņēma vienu balstvakcinācijas devu vismaz 5 mēnešus pēc primārās vakcinācijas sērijas pabeigšanas (divas devas ar 1 mēneša intervālu). Primārā imūngenitātes analīzes populācija ietvēra 257 pētījuma balstvakcinācijas fāzes dalībniekus un nejausināti atlasītu 295 dalībnieku apakškopu jauniešiem (vecumā no ≥ 18 līdz ≤ 25 gadiem), kuri iepriekš bija pabeiguši primārās vakcinācijas sēriju ar divām Spikevax devām ar 1 mēneša intervālu pieaugušo pētījumā. Abām analīzes populācijā iekļautajām dalībnieku grupām nebija seroloģisku vai virusoloģisku pierādījumu par SARS-CoV-2 infekciju attiecīgi pirms pirmās primārās vakcinācijas sērijas devas un pirms balstvakcinācijas.

Pusaudžu balstvakcinācijas devas 29. dienas ĢVK ĢVA, salīdzinot ar jauniešu grupu: 57. dienas ĢVA bija 5,1 (95% TI: 4,5; 5,8), kas atbilda vismaz līdzvērtības kritērijiem (t.i., 95% TI apakšējā robeža > 0,667 (1/1,5); aprēķinātā punkta vērtība $\geq 0,8$); SRR atšķirība bija 0,7% (95% TI: -0,8; 2,4), kas atbilda vismaz līdzvērtības kritērijiem (95% SRR atšķirības apakšējā robeža > -10%).

257 dalībniekiem nAb ĢVK pirms balstvakcinācijas (balstvakcinācijas deva – 1. diena) bija 400,4 (95% TI: 370,0; 433,4); 29. dienā pēc balstvakcinācijas devas nAb ĢVK bija 7172,0 (95% TI: 6610,4; 7781,4). Tātad 29. dienā pēc balstvakcinācijas ĢVK palielinājās aptuveni 18 reizes, salīdzinot ar ĢVK pirms balstvakcinācijas, demonstrējot balstvakcinācijas devas efektivitāti pusaudžiem. SRR bija 100 (95% TI: 98,6; 100,0).

Tā kā tika sasniegti iepriekš noteiktie primārie imūngenitātes veiksmīga iznākuma kritēriji, tika secināta pieaugušo pētījumā izmantotās vakcīnas efektivitāte.

Klīniskā efektivitāte bērniem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem

Pētījums par lietošanu pediatriiskajā populācijā ir pašlaik notiekošs 2./3. fāzes randomizēts, placebo kontrolēts, novērotājam maskēts klīniskais pētījums, lai novērtētu Spikevax (oriģinālās vakcīnas) drošumu, reaktogenitāti un efektivitāti bērniem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem ASV un Kanādā (NCT04796896). Dalībnieki ar zināmu SARS-CoV-2 infekciju anamnēzē tika izslēgti no pētījuma. Pavisam 4 011 dalībnieki tika randomizēti attiecībā 3:1, lai saņemtu 2 Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devas vai fizioloģiskā šķīduma placebo ar 1 mēneša intervālu.

Sekundārā efektivitātes analīze, novērtējot apstiprinātos COVID-19 gadījumus līdz datubāzes noslēgšanas datumam 2021. gada 10. novembrim, tika veikta par 3497 dalībniekiem protokola kopā, kuri saņēma divas Spikevax (oriģinālās vakcīnas) (n=2644) vai placebo (n=853) devas (0,25 ml 0. un 1. mēnesī) un kuriem sākotnējā stāvoklī bija negatīvs SARS-CoV-2 statuss. Demogrāfiskie rādītāji nozīmīgi neatšķīrās dalībniekiem, kuri saņēma Spikevax (oriģinālo vakcīnu), un tiem, kuri saņēma placebo.

COVID-19 tika definēts kā simptomātisks COVID-19; bija nepieciešams pozitīvs RT-PQR rezultāts un vismaz 2 sistēmiski simptomi vai 1 respirators simptoms; gadījumi, kas sākās 14 dienas pēc otrās devas.

Spikevax (oriģinālās vakcīnas) grupā bija trīs COVID-19 gadījumi (0,1%), un placebo grupā bija četri COVID-19 gadījumi (0,5%).

Imūnogenitāte bērniem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem

Analīze, kurā novērtēja SARS-CoV-2 50% neitralizējošo antivielu titrus un seroloģisko atbildes reakciju 28 dienas pēc 2. devas, tika veikta apakškopās bērniem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem (n=319) pediatriiskās populācijas pētījumā un dalībniekiem vecumā no 18 līdz 25 gadiem (n=295) pieaugušo pētījumā. Pētāmajām personām sākotnējā stāvoklī nebija imunoloģisku vai virusoloģisku pierādījumu par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju. Neitralizējošo antivielu titru ĢVA bērniem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem, salīdzinot ar dalībniekiem vecumā no 18 līdz 25 gadiem, bija 1,239 (95% TI: 1,072; 1,432). Seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja atšķirība bija 0,1% (95% TI: -1,9; 2,1). Tika sasniegti vismaz līdzvērtības kritēriji (ĢVA 95% TI apakšējā robeža > 0,67 un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja atšķirības 95% TI apakšējā robeža > -10%).

Imūnogenitāte bērniem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem – pēc Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcinācijas devas

Šī pētījuma balstvakcinācijas fāzes primārais imūnogenitātes mērķis bija apliecināt balstvakcinācijas devas efektivitāti dalībniekiem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem, salīdzinot imūnās atbildes reakciju pēc balstvakcinācijas (29. dienā) ar atbildes reakciju, kas iegūta pēc primārās vakcinācijas sērijas 2. devas (57. dienā) jauniešiem (vecumā no 18 līdz 25 gadiem) pieaugušo pētījumā, kurā tika pierādīta 93% efektivitāte. Spikevax 25 mikrogramu balstvakcinācijas devas efektivitāte tiek secināta, ja balstvakcinācijas devai sekojošā imūnās atbildes reakcija (neitralizējošo antivielu (nAb) ģeometriskā vidējā koncentrācija [ĢVK] un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītājs [seroresponse rate – SRR]) atbilst iepriekš noteiktajiem vismaz līdzvērtības kritērijiem (gan ĢVK, gan SRR), salīdzinot ar rezultātiem, kas iegūti pēc Spikevax 100 mikrogramu primārās vakcinācijas sērijas pabeigšanas jauniešu (vecumā no 18 līdz 25 gadiem) apakškopā pivotālajā efektivitātes pētījumā pieaugušajiem.

Šī pētījuma atklātajā fāzē dalībnieki vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem saņēma vienu balstvakcinācijas devu vismaz 6 mēnešus pēc primārās vakcinācijas sērijas pabeigšanas (divas devas ar 1 mēneša intervālu). Primārā imūnogenitātes analīzes populācija ietvēra 95 pētījuma balstvakcinācijas fāzes dalībniekus vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem un nejaušināti atlasītu 295 dalībnieku apakškopu no jauniešiem, kuri iepriekš saņēma Spikevax divas devas ar 1 mēneša intervālu pieaugušo pētījumā. Abām analīzes populācijām iekļautajām dalībnieku grupām nebija seroloģisku vai virusoloģisku pierādījumu par SARS-CoV-2 infekciju attiecīgi pirms pirmās primārās vakcinācijas sērijas devas un pirms balstvakcinācijas.

95 dalībniekiem ĢVK 29. dienā pēc balstvakcinācijas devas bija 5847,5 (95% TI: 4999,6; 6839,1). SRR bija 100 (95% TI: 95,9; 100,0). Bērniem no 6 gadiem līdz 11 gadiem protokola imūngenitātes apakškopā ar negatīvu SARS-CoV-2 statusu pirms balstvakcinācijas pētīja nAb līmeni serumā un veica salīdzinājumu ar jauniešiem (vecumā no 18 līdz 25 gadiem). Bērnu balstvakcinācijas devas 29. dienas ĢVK ĢVA, salīdzinot ar jauniešu grupas 57. dienas ĢVK, bija 4,2 (95% TI: 3,5; 5,0), kas atbilda vismaz līdzvērtības kritērijiem (t.i., 95% TI apakšējā robeža > 0,667); SRR atšķirība bija 0,7% (95% TI: -3,5; 2,4), kas atbilda vismaz līdzvērtības kritērijiem (95% SRR atšķirības apakšējā robeža > -10%).

Tā kā tika sasniegti iepriekš noteiktie primārie imūngenitātes veiksmīga iznākuma kritēriji, tika secināta balstvakcinācijas devas efektivitāte. Straujā atbildes reakcija, kas vērojama 4 nedēļu laikā pēc balstvakcinācijas devas, ir apliecinājums Spikevax primārās vakcinācijas sērijas ierosinātajai aizsardzībai.

Neitralizējošās antivielas pret B.1.617.2 (Delta) variantu bērniem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem

Pašreiz notiekošā pediatrikās populācijas pētījumā katra protokola imūngenitātes apakškopas (n=134) seruma paraugi, kas tika iegūti sākotnējā stāvoklī un 57. dienā, tika pārbaudīti PsVNA, pamatojoties uz B.1.617.2 (delta) variantu. Bērniem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem delta variantam (mērīts ar PsVNA) GMFR no sākotnējā stāvokļa līdz 57. dienai bija 81,77 (95% TI: 70,38; 95,00). Turklāt 99,3% bērnu atbilda seroreakcijas definīcijai.

Klīniskā efektivitāte bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem

Spikevax drošumu, panesamību, reaktogenitāti un efektivitāti veseliem bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 11 gadiem novērtēja notiekošā 2./3. fāzes pētījumā. Pētījumā iekļāva bērnus 3 vecuma grupās: vecumā no 6 līdz 11 gadiem, vecumā no 2 līdz 5 gadiem un vecumā no 6 mēnešiem līdz 23 mēnešiem.

Aprakstošā efektivitātes analīze, novērtējot apstiprinātos COVID-19 gadījumus līdz datubāzes noslēgšanas datumam 2022. gada 21. februārī, tika veikta par 5476 dalībniekiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem, kuri saņēma divas Spikevax (n=4105) vai placebo (n=1371) devas (0. un 1. mēnesī) un kuriem sākotnējā stāvoklī bija negatīvs SARS-CoV-2 statuss (saukta par efektivitātes protokola kopu). Demogrāfiskie rādītāji dalībniekiem, kuri saņēma Spikevax, un tiem, kuri saņēma placebo, nozīmīgi neatšķīrās.

Efektivitātes novērošanas laika mediāna pēc 2. devas saņemšanas dalībniekiem vecumā no 2 gadiem līdz 5 gadiem bija 71 diena, bet dalībniekiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 23 mēnešiem – 68 dienas.

Vakcīnas efektivitāte šajā pētījumā tika novērtēta periodā, kad dominējošais cirkulējošais vīrusa variants bija B.1.1.529 (omikrons).

Vakcīnas efektivitāte (VE) pētījuma 2. daļā efektivitātes protokola kopā attiecībā uz COVID-19 gadījumiem 14 dienu vai ilgākā periodā pēc 2. devas saņemšanas, izmantojot “COVID-19 P301 gadījuma definīciju” (t.i., pivotālā pieaugušo efektivitātes pētījuma definīciju), bija 46,4% (95% TI: 19,8; 63,8) bērniem vecumā no 2 gadiem līdz 5 gadiem un 31,5% (95% TI: -27,7; 62,0) bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 23 mēnešiem.

Imūngenitāte bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem

Bērniem vecumā no 2 līdz 5 gadiem neitralizējošo antivielu (nAb) titra salīdzinājums 57. dienā, vērtējot pētījuma 2. daļas imūngenitātes protokola apakškopu (n = 264; 25 mikrogrami) salīdzinājumā ar jauniešu grupu (n = 295; 100 mikrogrami), uzrādīja ģeometrisku vidējo attiecību (ĢVA) 1,014 (95% TI: 0,881; 1,167), kas atbilst veiksmīga iznākuma vismaz līdzvērtības kritērijiem (t.i., ĢVA 95% TI apakšējā robeža \geq 0,67; aprēķinātā punkta vērtība \geq 0,8). Neitralizējošo antivielu titru attiecības ģeometriskā vidējā rādītāja palielināšanās (*geometric mean fold rise* – GMFR) 57. dienā salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli šiem bērniem bija 183,3 (95% TI: 164,03; 204,91). Seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja (*seroresponse rate* – SRR) atšķirība bērniem un jauniešiem bija -0,4%

(95% TI: -2,7%; 1,5%), kas arī atbilst veiksmīga iznākuma vismaz līdzvērtības kritērijiem (SRR atšķirības 95% TI apakšējā robeža > -10%).

Zīdaiņiem un maziem bērniem vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem nAb titra salīdzinājums 57. dienā, vērtējot pētījuma 2. daļas imūngenitātes protokola apakškopu (n = 230; 25 mikrogrami) salīdzinājumā ar jauniešu grupu (n = 295; 100 mikrogrami), uzrādīja ĢVA 1,280 (95% TI: 1,115; 1,470), kas atbilst veiksmīga iznākuma vismaz līdzvērtības kritērijiem (t.i., ĢVA 95% TI apakšējā robeža $\geq 0,67$; aprēķinātā punkta vērtība $\geq 0,8$). SRR atšķirība zīdaiņiem/maziem bērniem un jauniešiem bija 0,7% (95% TI: -1,0%; 2,5%), kas arī atbilst veiksmīga iznākuma vismaz līdzvērtības kritērijiem (SRR atšķirības 95% TI apakšējā robeža > -10%).

Tā rezultātā iepriekš noteiktie primārie imūngenitātes veiksmīga iznākuma kritēriji tika sasniegti abās vecuma grupās, secinot 25 mikrogramu devas efektivitāti gan bērniem vecumā no 2 līdz 5 gadiem, gan zīdaiņiem un maziem bērniem vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem (6. un 7. tabula).

6. tabula. Ģeometriskās vidējās koncentrācijas un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāju apkopojums, salīdzinot pētījuma dalībniekus vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem ar pētījuma dalībniekiem vecumā no 18 līdz 25 gadiem – imūngenitātes protokola grupa

		6 mēneši līdz 23 mēneši n=230	18 gadi līdz 25 gadi n=291	6 mēneši līdz 23 mēneši/ 18 gadi līdz 25 gadi	
Tests	Laika punkts	ĢVK (95% TI)*	ĢVK (95% TI)*	ĢVK attiecība (95% TI) ^a	Sasniegts vismaz līdzvērtības kritērijs (Jā/Nē) ^b
SARS-CoV-2 neitralizācijas tests ^c	28 dienas pēc 2. devas	1780,7 (1606,4; 1973,8)	1390,8 (1269,1; 1524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	Jā
		Seroloģiskā atbildes reakcija % (95% TI) ^d	Seroloģiskā atbildes reakcija % (95% TI) ^d	Seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja atšķirība % (95% TI) ^e	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

ĢVK = ģeometriskā vidējā koncentrācija

n = dalībnieku skaits ar pilnībā pieejamiem datiem sākotnēji un 57. dienā

* Antivienu vērtības, kas nesasniedz kvantitatīvās noteikšanas apakšējo robežu (*lower limit of quantification* – LLOQ), ir aizstātas ar $0,5 \times \text{LLOQ}$. Vērtības, kas pārsniedz kvantitatīvās noteikšanas augšējo robežu (*upper limit of quantification* – ULOQ), ir aizstātas ar ULOQ, ja faktiskās vērtības nav pieejamas.

^a Logaritmiski transformētās antivielu vērtības tiek analizētas, izmantojot kovariācijas analīzes (ANCOVA) modeli ar grupas mainīgo lielumu (dalībnieki vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem un jauniešu grupa) kā fiksēto efektu. Iegūtās vidējās vērtības pēc mazāko kvadrātu (LS) metodes, LS vidējo vērtību atšķirība un 95% TI ir transformēti, atgriežoties pie oriģinālā pasniegšanas mēroga.

^b Vismaz Līdzvērtīgums tiek atzīts, ja ĢVK attiecības divpusējā 95% TI apakšējā robeža pārsniedz 0,67 ar aprēķināto punkta vērtību $>0,8$ un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja atšķirības divpusējā 95% TI apakšējā robeža pārsniedz -10% ar aprēķināto punkta vērtību $>-5\%$.

^c Beigu ģeometriskā vidējā antivielu koncentrācija (ĢVK) AV/ml tika noteikta, izmantojot SARS-CoV-2 mikroneitralizācijas testu.

^d Pētāmās personas seroloģiskā atbildes reakcija pēc vakcinācijas atbilstoši SARS-CoV-2 reportiera vīrusa daļiņu (RVP) neitralizējošo antivielu koncentrācijai protokolā ir definēta kā izmaiņas no rādītāja zem LLOQ līdz rādītājam, kas ir vienāds vai 4 reizes pārsniedz LLOQ, vai kā vismaz četrkārtīgs pieaugums, ja sākotnējais rādītājs ir vienāds vai pārsniedz LLOQ. Seroloģiskās atbildes reakcijas 95% TI tiek aprēķināts, izmantojot Klopera-Pīrsona metodi.

^c Seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja 95% TI atšķirība tiek aprēķināta, izmantojot ticamības intervālu pēc Mītinena-Nurminena metodes.

7. tabula. Ģeometriskās vidējās koncentrācijas un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāju apkopojums, salīdzinot pētījuma dalībniekus vecumā no 2 līdz 5 gadiem ar pētījuma dalībniekiem vecumā no 18 līdz 25 gadiem – imūngenitātes protokola grupa

		2 gadi līdz 5 gadi n=264	18 gadi līdz 25 gadi n=291	2 gadi līdz 5 gadi/ 18 gadi līdz 25 gadi	
Tests	Laika punkts	ĢVK (95% TI)*	ĢVK (95% TI)*	ĢVK attiecība (95% TI) ^a	Sasniegts vismaz līdzvērtības kritērijs (Jā/Nē) ^b
SARS-CoV-2 neitralizācijas tests ^c	28 dienas pēc 2. devas	1410,0 (1273,8; 1560,8)	1390,8 (1262,5; 1532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	Jā
		Seroloģiskā atbildes reakcija % (95% TI) ^d	Seroloģiskā atbildes reakcija % (95% TI) ^d	Seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja atšķirība % (95% TI) ^e	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

ĢVK = ģeometriskā vidējā koncentrācija

n = dalībnieku skaits ar pilnībā pieejamiem datiem sākotnēji un 57. dienā

* Antivielu vērtības, kas nesasniedz kvantitatīvās noteikšanas apakšējo robežu (LLOQ), ir aizstātas ar $0,5 \times \text{LLOQ}$. Vērtības, kas pārsniedz kvantitatīvās noteikšanas augšējo robežu (ULOQ), ir aizstātas ar ULOQ, ja faktiskās vērtības nav pieejamas.

^a Logaritmiski transformētās antivielu vērtības tiek analizētas, izmantojot kovariācijas analīzes (ANCOVA) modeli ar grupas mainīgo lielumu (dalībnieki vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem un jauniešu grupa) kā fiksēto efektu. Iegūtās vidējās vērtības pēc mazāko kvadrātu (LS) metodes, LS vidējo vērtību atšķirība un 95% TI ir transformēti, atgriežoties pie oriģinālā pasniegšanas mēroga.

^b Vismaz līdzvērtīgums tiek atzīts, ja ĢVK attiecības divpusējā 95% TI apakšējā robeža pārsniedz 0,67 ar aprēķināto punkta vērtību $>0,8$ un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja atšķirības divpusējā 95% TI apakšējā robeža pārsniedz -10% ar aprēķināto punkta vērtību $>-5\%$.

^c Beigu ģeometriskā vidējā antivielu koncentrācija (ĢVK) AV/ml tika noteikta, izmantojot SARS-CoV-2 mikroneitralizācijas testu.

^d Pētāmās personas seroloģiskā atbildes reakcija pēc vakcinācijas atbilstoši SARS-CoV-2 reportiera vīrusa daļiņu (RVP) neitralizējošo antivielu koncentrācijai protokolā ir definēta kā izmaiņas no rādītāja zem LLOQ līdz rādītājam, kas ir vienāds vai 4 reizes pārsniedz LLOQ, vai kā vismaz četrcārtīgs pieaugums, ja sākotnējais rādītājs ir vienāds vai pārsniedz LLOQ. Seroloģiskās atbildes reakcijas 95% TI tiek aprēķināts, izmantojot Klopera-Pīrsona metodi.

^e Seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja 95% TI atšķirība tiek aprēķināta, izmantojot ticamības intervālu pēc Mītinena-Nurminena metodes.

Imūngenitāte solīdu orgānu transplantātu recipientiem

Spikevax (oriģinālās vakcīnas) drošums, reaktogenitāte un imūngenitāte tika novērtēta divdaļīgā 3.b fāzes atklātā pētījumā pieaugušiem solīdu orgānu transplantātu (SOT) recipientiem, tai skaitā nieru un aknu transplantātu recipientiem (mRNA-1273-P304). Tika ievadīta 100 mikrogramu (0,5 ml) deva, kas bija atļautā deva pētījuma norises laikā.

A daļā 128 SOT recipienti saņēma trešo Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devu. B daļā 159 SOT recipienti saņēma balstvakcinācijas devu vismaz 4 mēnešus pēc pēdējās devas.

Imūngenitāti pētījumā novērtēja, nosakot neitralizējošo antivielu daudzumu pret pseidovīrusu, kas ekspresēja sākotnējo SARS-CoV-2 (D614G) celmu, 1 mēnesi pēc 2. devas, 3. devas un

balstvakcinācijas devas un līdz 12 mēnešiem pēc pēdējās devas A daļā un līdz 6 mēnešiem pēc balstvakcinācijas devas B daļā.

Trīs Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devas ierosināja neitralizējošo antivielu titru pieaugumu salīdzinājumā ar stāvokli pirms 1. devas un stāvokli pēc 2. devas. Seroloģisko atbildes reakciju novēroja lielākai SOT pacientu proporcijai tajā grupā, kura saņēma trīs devas, salīdzinājumā ar pacientiem, kuri saņēma divas devas. Neitralizējošo antivielu līmenis SOT pacientiem ar aknu transplantāciju, kuri saņēma trīs devas, bija līdzīgs atbildes reakcijai pēc 2. devas pieaugušiem pacientiem ar imūnsistēmas darbības traucējumiem un sākotnēji negatīvu SARS-CoV-2 statusu. Neitralizējošo antivielu skaitliskais daudzums SOT pacientiem ar nieru transplantāciju saglabājās mazāks arī pēc 3. devas salīdzinājumā ar SOT pacientiem ar aknu transplantāciju. Vienu mēnesi pēc 3. devas novērotais neitralizējošo antivielu līmenis saglabājās sešus mēnešus, nodrošinot 26 reizes augstāku antivielu līmeni un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāju 67% salīdzinājumā ar sākuma stāvokli.

Spikevax (oriģinālās vakcīnas) ceturrtā (balstvakcinācijas) deva pastiprināja neitralizējošo antivielu atbildes reakciju SOT pacientiem salīdzinājumā ar stāvokli pēc 3. devas, neskatoties uz iepriekš saņemtajām vakcīnām [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 vai jebkuru mRNS saturošu kombināciju], tomēr SOT pacientiem ar nieru transplantāciju neitralizējošo antivielu skaitliskais daudzums bija mazāks salīdzinājumā ar SOT pacientiem ar aknu transplantāciju.

Gados vecāki cilvēki

Spikevax (oriģinālā vakcīna) tika novērtēta personām no 6 mēnešu vecuma un vecākām, tostarp 3768 pētāmajām personām no 65 gadu vecuma. Spikevax (oriģinālās vakcīnas) efektivitāte bija nemainīga, salīdzinot gados vecākas pētāmās personas (≥ 65 gadi) un gados jaunākas pieaugušas pētāmās personas (18–64 gadi).

Pediātriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus Spikevax (oriģinālajai vakcīnai) vienā vai vairākās pediātriskās populācijas apakšgrupās COVID-19 profilaksē (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojams.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standarta pētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti un reproduktīvo un attīstības toksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Vispārējā toksicitāte

Vispārējās toksicitātes pētījumi tika veikti ar žurkām (intramuskulāri saņemot līdz 4 devām, kas pārsniedza cilvēku devu, reizi 2 nedēļās). Tika novērota pārejoša un atgriezeniska injekcijas vietas tūska un eritēma, kā arī pārejošas un atgriezeniskas izmaiņas laboratoriskās analīzēs (ieskaitot eozinofilu skaita, aktivētā parciālā tromboplastīna laika un fibrinogēna pieaugumu). Rezultāti norāda, ka toksicitātes potenciāls cilvēkiem ir mazs.

Genotoksicitāte/kancerogenitāte

Genotoksicitātes pētījumi *in vitro* un *in vivo* tika veikti ar vakcīnas jauno lipīdu komponentu SM-102. Rezultāti norāda, ka genotoksicitātes potenciāls cilvēkiem ir ļoti mazs. Kancerogenitātes pētījumi nav veikti.

Reproduktīvā toksicitāte

Attīstības toksicitātes pētījumā 0,2 ml vakcīnas zāļu formas, kas saturēja tādu pašu daudzumu mRNS (100 µg) un citu sastāvdaļu, kas iekļautas vienā Spikevax (oriģinālās vakcīnas) cilvēka devā, tika ievadīts sievietu dzimuma žurkām intramuskulāri četras reizes: 28 un 14 dienas pirms pārošanās un grūsnības 1. un 13. dienā. SARS-CoV-2 antivielu atbildes reakcija tika novērota mātītēm periodā pirms pārošanās līdz pētījuma beigām laktācijas 21. dienā, kā arī augļiem un pēcnācējiem. Nebija ar vakcīnu saistītas ietekmes uz mātīšu fertilitāti, grūsnību vai embriofetālo vai pēcnācēju attīstību vai postnatālo attīstību. Nav pieejami dati par Spikevax (oriģinālās vakcīnas) vakcīnas izkļūšanu cauri placentai vai izdalīšanos pienā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

SM-102 (heptadekān-9-il 8-{(2-hidroksietil)[6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino} oktanoāts)
Holesterīns
1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfolīns (DSFH)
1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilēnglikols-2000 (PEG2000-DMG)
Trometamols
Trometamola hidrohlorīds
Etiķskābe
Nātrija acetāta trihidrāts
Saharoze
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Vakcīnu nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm vai atšķaidīt.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Neatvērts daudzdevu flakons (Spikevax bivalent Original/Omicron 4-5 (50 mikrogrami/50 mikrogrami)/ml dispersija injekcijām)

9 mēneši temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.

9 mēnešu periodā pēc izņemšanas no saldētavas neatvērtu vakcīnas flakonu var uzglabāt ledusskapī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, pasargājot no gaismas, ne ilgāk kā 30 dienas. Šajā periodā līdz 12 stundām var veikt vakcīnas transportēšanu temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C (skatīt 6.4. apakšpunktu).

Neatvērtu vakcīnas flakonu ķīmiskā un fizikālā stabilitāte ir pierādīta arī 12 mēnešus, uzglabājot temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C, **ar nosacījumu, ka pēc atkausēšanas un uzglabāšanas temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C**, pasargājot no gaismas, **neatvērtais flakons tiek izlietots ne ilgāk kā 14 dienu laikā** (30 dienu vietā, ja uzglabā temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C 9 mēnešus), nepārsniedzot kopējo uzglabāšanas laiku 12 mēnešus.

Pēc atkausēšanas vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.

Pēc izņemšanas no saldētavas neatvērtu vakcīnu var uzglabāt temperatūrā no 8 °C līdz 25 °C līdz 24 stundām.

Daudzdevu flakoni pēc aizbāžņa caurduršanas (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrami/50 mikrogrami)/ml dispersija injekcijām)

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā ir pierādīta 19 stundas temperatūrā no 2 °C līdz 25 °C pēc flakona aizbāžņa pirmās caurduršanas (attiecīgi 30 dienu vai 14 dienu atļautajā lietošanas periodā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, tostarp 24 stundas temperatūrā no 8 °C līdz 25 °C). No mikrobioloģiskā viedokļa vakcīna jāizlieto nekavējoties. Ja vakcīna netiek izlietota nekavējoties, par tās uzglabāšanas laiku un apstākļiem lietošanas laikā atbild lietotājs.

Neatvērts vienas devas flakons (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām)

9 mēneši temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.

9 mēnešu periodā pēc izņemšanas no saldētavas pilnšļirces vienas devas flakonus var uzglabāt ledusskapī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, pasargājot no gaismas, ne ilgāk kā 30 dienas. Šajā periodā vienas devas flakonus var transportēt līdz 12 stundām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C (skatīt 6.4. apakšpunktu).

Neatvērtu vienas devas flakonu ķīmiskā un fizikālā stabilitāte ir pierādīta arī 12 mēnešus, uzglabājot temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C, **ar nosacījumu, ka pēc atkausēšanas un uzglabāšanas temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, pasargājot no gaismas, vienas devas flakons tiek izlietots ne ilgāk kā 14 dienu laikā** (30 dienu vietā, ja uzglabā temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C 9 mēnešus), nepārsniedzot kopējo uzglabāšanas laiku 12 mēnešus.

Pēc atkausēšanas vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.

Pēc izņemšanas no saldētavas vienas devas flakonus var uzglabāt temperatūrā no 8 °C līdz 25 °C līdz 24 stundām.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšļircē

9 mēneši temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.

9 mēnešu periodā pēc izņemšanas no saldētavas pilnšļirces var uzglabāt ledusskapī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, pasargājot no gaismas, ne ilgāk kā 30 dienas (skatīt 6.4. apakšpunktu).

Neatvērtu pilnšļirci ķīmiskā un fizikālā stabilitāte ir pierādīta arī 12 mēnešus, uzglabājot temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C, **ar nosacījumu, ka pēc atkausēšanas un uzglabāšanas temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, pasargājot no gaismas, pilnšļirce tiek izlietota ne ilgāk kā 14 dienu laikā** (30 dienu vietā, ja uzglabā temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C 9 mēnešus), nepārsniedzot kopējo uzglabāšanas laiku 12 mēnešus.

Pēc atkausēšanas vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.

Pēc izņemšanas no saldētavas pilnšļirces var uzglabāt temperatūrā no 8 °C līdz 25 °C līdz 24 stundām.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrami/50 mikrogrami)/ml dispersija injekcijām (daudzdevu flakoni)

Uzglabāt saldētavā temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc atkausēšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

Daudzdevu flakoniem uzglabāšanas nosacījumus pēc pirmās atvēršanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

Atkausētu daudzdevu flakonu transportēšana šķidrā stāvoklī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C
Ja transportēšana temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C nav iespējama, pieejamie dati atbalsta viena vai vairāku atkausētu flakonu transportēšanu šķidrā stāvoklī līdz 12 stundām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C (attiecīgi 30 dienu vai 14 dienu uzglabāšanas laikā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C). Pēc atkausēšanas un šķidrumu saturošu flakonu transportēšanas temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C flakonus nedrīkst atkārtoti sasaldēt, un līdz lietošanai tie jāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām (vienas devas flakoni)

Uzglabāt saldētavā temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.
Uzglabāt vienas devas flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Uzglabāšanas nosacījumus pēc atkausēšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

Atkausētu vienas devas flakonu transportēšana šķidrā stāvoklī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C
Ja transportēšana temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C nav iespējama, pieejamie dati atbalsta vienas vai vairāku atkausētu vienas devas flakonu transportēšanu šķidrā stāvoklī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C (attiecīgi 30 dienu vai 14 dienu uzglabāšanas laikā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C). Pēc atkausēšanas un šķidrumu saturošu vienas devas flakonu transportēšanas temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C vienas devas flakonus nedrīkst atkārtoti sasaldēt, un līdz lietošanai tie jāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšļircē

Uzglabāt saldētavā temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.
Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Uzglabāšanas nosacījumus pēc atkausēšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

Atkausētu pilnšļircu transportēšana šķidrā stāvoklī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C
Ja transportēšana temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C nav iespējama, pieejamie dati atbalsta vienas vai vairāku pilnšļircu transportēšanu šķidrā stāvoklī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C (attiecīgi 30 dienu vai 14 dienu uzglabāšanas laikā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C). Pēc atkausēšanas un šķidrumu saturošu pilnšļircu transportēšanas temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C pilnšļirces nedrīkst atkārtoti sasaldēt, un līdz lietošanai tās jāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrami/50 mikrogrami)/ml dispersija injekcijām (daudzdevu flakoni)

2,5 ml dispersijas daudzdevu flakonā (1. klases vai 1. klasei līdzvērtīgs stikls vai cikliskis olefīna polimērs ar iekšējo barjeras pārklājumu) ar aizbāzni (hlorbutila gumija) un noņemamu zilu plastmasas vāciņu ar pārklājumu (alumīnija pārklājums).

Iepakojuma lielums: 10 daudzdevu flakoni. Katrs flakons satur 2,5 ml dispersijas.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšļircē (vienas devas flakoni)

0,5 ml dispersijas vienas devas flakonā (1. klases vai 1. klasei līdzvērtīgs stikls) ar aizbāzni (hlorbutila gumija) un noņemamu zilu plastmasas vāciņu ar pārklājumu (alumīnija pārklājums).

Iepakojuma lielums: 10 daudzdevu flakoni. Katrs flakons satur 0,5 ml dispersijas.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšļircē

0,5 ml dispersija pilnšļircē (cikliskā olefīna polimērs) ar virzuļa aizbāzni (pārklāta brombutila gumija) un uzgaļa vāciņu (brombutila gumija, bez adatas).

Pilnšļirce ir iepakota 5 caurspīdīgos blisteros, kas satur 2 pilnšļirces katrā blisterī.

Iepakojuma lielums: 10 pilnšļirces. Katra pilnšļirce satur 0,5 ml dispersijas.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Lai nodrošinātu dispersijas sterilitāti, vakcīna ir jā sagatavo un jāievada apmācītam veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptikas tehniku.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrami/50 mikrogrami)/ml dispersija injekcijām (daudzdevu flakoni)

Pēc atkausēšanas vakcīna ir gatava lietošanai.

Nekratīt un neatšķaidīt. Pēc atkausēšanas un pirms katras devas ievilkšanas flakonu viegli pavirpiniet.

Pārbaudiet, vai flakonam ir zils noņemams vāciņš un zāļu nosaukums ir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Ja flakonam ir zils noņemams vāciņš un zāļu nosaukums ir Spikevax 0,1 mg/ml vai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, skatīt attiecīgās zāļu formas zāļu aprakstu.

Vēlams caurdurt flakona aizbāzni katru reizi citā vietā.

Atkarībā no flakona izmēra katrs daudzdevu flakons satur papildu tilpumu, lai nodrošinātu 5 devas pa 0,5 ml vai maksimāli 10 devas pa 0,25 ml atkarībā no personas vecuma.

Pirms lietošanas atkausējiet katru daudzdevu flakonu, ievērojot tālāk sniegtos norādījumus (8. tabula). Ja flakons tiek atkausēts ledusskapī, pirms ievadīšanas ļaujiet tam 15 minūtes nostāvēties istabas temperatūrā.

8. tabula. Daudzdevu flakonu atkausēšanas norādījumi pirms lietošanas

Konfigurācija	Atkausēšanas norādījumi un ilgums			
	Atkausēšanas temperatūra (ledusskapī)	Atkausēšanas ilgums	Atkausēšanas temperatūra (istabas temperatūrā)	Atkausēšanas ilgums
Daudzdevu flakons	2° – 8°C	2 stundas un 30 minūtes	15°C – 25°C	1 stunda

Norādījumi pēc atkausēšanas

Neatvērtais flakons

30
dienas

24
stundas

14
dienas

24
stundas

Maksimālais laiks


Ledusskapī, nepārsniedzot 9 mēnešu uzglabāšanas laiku
no 2 °C līdz 8 °C

Uzglabāt vēsumā un istabas temperatūrā
no 8 °C līdz 25 °C

VAI

Ledusskapī, nepārsniedzot 12 mēnešu uzglabāšanas laiku
no 2 °C līdz 8 °C

Uzglabāt vēsumā un istabas temperatūrā
no 8 °C līdz 25 °C




Pēc pirmās devas ievilkšanas

19
stundas

Maksimālais laiks

Ledusskapī vai istabas temperatūrā

Flakons jāuzglabā no 2 °C līdz 25 °C temperatūrā. Uzrakstīt izmešanas datumu un laiku uz flakona etiķetes. Izmēti lietoto flakonu pēc 19 stundām.



Ievelciet no flakona katru vakcīnas devu, izmantojot jaunu sterilu adatu un šļirci katrai injekcijai, lai novērstu infekcijas izraisītāju pārvešanu no vienas personas uz otru.
Devu šļircē ir jāizlieto nekavējoties.

Kad flakona aizbāznis ir pārdurts, lai ievilkto sākotnējo devu, vakcīna jāizlieto nekavējoties un pēc 19 stundām jāizmet.

Neizlietotās vakcīnas vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

NEKAD atkārtoti nesasaldējiet atkausēto vakcīnu

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām (vienas devas flakoni)

Pēc atkausēšanas vakcīna ir gatava lietošanai.

Nekratīt un neatšķaidīt. Pēc atkausēšanas un pirms katras devas ievilkšanas flakonu viegli pavirpiniet.

Pārbaudiet, vai flakonam ir zils noņemams vāciņš un zāļu nosaukums ir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Ja flakonam ir zils noņemams vāciņš un zāļu nosaukums ir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, skatīt attiecīgās zāļu formas zāļu aprakstu.

Pirms lietošanas atkausējiet katru vienas devas flakonu, ievērojot tālāk sniegtos norādījumus. Katru vienas devas flakonu vai kastīti, kas satur 10 flakonus, var atkausēt vai nu ledusskapī, vai istabas temperatūrā (9. tabula).

9. tabula. Vienas devas flakonu un kastītes atkausēšanas norādījumi pirms lietošanas

Konfigurācija	Atkausēšanas norādījumi un ilgums			
	Atkausēšanas temperatūra (ledusskapī)	Atkausēšanas ilgums	Atkausēšanas temperatūra (istabas temperatūrā)	Atkausēšanas ilgums
Vienas devas flakons	2 °C līdz 8 °C	45 minūtes	15 °C līdz 25 °C	15 minūtes
Kastīte	2 °C līdz 8 °C	1 stunda 45 minūtes	15 °C līdz 25 °C	45 minūtes

Ja flakoni tiek atkausēti temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, ļaujiet katram flakonam nostāvēties istabas temperatūrā (no 15 °C līdz 25 °C) apmēram 15 minūtes pirms ievadīšanas.

Lietošanas veids

Vakcīna jāievada intramuskulāri. Ieteicamā vakcinācijas vieta ir augšdelma deltveida muskulis. Šo vakcīnu nedrīkst ievadīt intravaskulāri, subkutāni vai intradermāli.

Lietošana

Pēc atkausēšanas un pirms katras devas ievilkšanas uzmanīgi pavirpiniet flakonu. Vakcīna ir gatava lietošanai pēc atkausēšanas. **Nekratīt un neatšķaidīt.**

Pirms injekcijas ievadīšanas pārbaudiet katru devu, lai:

pārliedzinātos, ka gan flakonā, gan šjircē šķidrums ir baltā līdz bālganā krāsā

pārliedzinātos par šjirces tilpumu

Vakcīna var saturēt baltas vai caurspīdīgas ar zālēm saistītas daļiņas.

Ja deva ir nepareiza vai ir mainījies krāsa un ir redzamas citas daļiņas, neveiciet vakcināciju.



Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšjircē

Nekratīt un neatšķaidīt pilnšjirces saturu.

Katra pilnšjirce ir paredzēta tikai vienreizējai lietošanai. Pēc atkausēšanas vakcīna ir gatava lietošanai.

No katras pilnšjirces var ievadīt vienu (1) 0,5 ml devu.

Spikevax Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 tiek piegādāts vienas devas pilnšjircē (bez adatas), kas satur 0,5 ml (25 mikrogramus elazomerāna un 25 mikrogramus davezomerāna) mRNS, un pirms ievadīšanas tā ir jāatkausē.

Pirms lietošanas atkausējiet katru pilnšjirci, ievērojot tālāk sniegtos norādījumus. Šjirces var atkausēt blisteriepakojumos (katrā blisterī ir 2 pilnšjirces) vai pašā kastītē, vai nu ledusskapī, vai istabas temperatūrā (10. tabula).

10. tabula. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 pilnšjircu un kastīšu atkausēšanas norādījumi pirms lietošanas

Konfigurācija	Atkausēšanas norādījumi un ilgums			
	Atkausēšanas temperatūra (ledusskapī) (°C)	Atkausēšanas ilgums (minūtes)	Atkausēšanas temperatūra (istabas temperatūrā) (°C)	Atkausēšanas ilgums (minūtes)
Pilnšjirce blisteriepakojumā	2 – 8	55	15 – 25	45
Kastīte	2 – 8	155	15 – 25	140

Pārbaudiet, vai pilnšļirces zāļu nosaukums ir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Ja zāļu nosaukums ir Spikevax 50 mikrogrami vai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, skatīt attiecīgās zāļu formas zāļu aprakstu.

Norādījumi par rīkošanos ar Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 pilnšļircēm

- Pirms ievadīšanas katrai pilnšļircei ļaujiet nostāvēties istabas temperatūrā (no 15 °C līdz 25 °C) 15 minūtes.
- Nekratīt.
- Pirms ievadīšanas pilnšļirce vizuāli jāpārbauda, vai tajā nav daļiņu un vai nav mainījusies krāsa.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ir balta līdz gandrīz balta dispersija. Tā var saturēt baltas vai caurspīdīgas ar zālēm saistītas daļiņas. Nelietot, ja vakcīna ir mainījusi krāsu vai satur citas daļiņas.
- Pilnšļirču kastītēs adatas nav iekļautas.
- Intramuskulārai injekcijai izmantojiet atbilstoša izmēra sterilu adatu (21. izmēra vai tievākas adatas).
- Turot uzgaļa vāciņu vertikāli, noņemiet uzgaļa vāciņu, griežot to pretēji pulksteņrādītāja virzienam, līdz uzgaļa vāciņš atbrīvojas. Noņemiet uzgaļa vāciņu ar lēnu, vienmērīgu kustību. Griešanas laikā nevelciet uzgaļa vāciņu.
- Pievienojiet adatu, griežot pulksteņrādītāja virzienā, līdz adata cieši pieguļ šļircei.
- Kad esat gatavs ievadīšanai, noņemiet adatas vāciņu.
- Ievadiet visu devu intramuskulāri.

Likvidēšana

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Spānija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1507/006
EU/1/20/1507/009
EU/1/20/1507/010

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2021. gada 6. janvāris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2022. gada 3. oktobris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml dispersija injekcijām
 Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramu dispersija injekcijām
 Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšļircē
 COVID-19 mRNS vakcīna

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1. tabula. Spikevax XBB.1.5 kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs

Stiprums	Iepakojums	Deva(s)	Devas sastāvs
Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml dispersija injekcijām	Daudzdevu 2,5 ml flakons (zils noņemams vāciņš)	5 devas, katra pa 0,5 ml vai 10 devas, katra pa 0,25 ml	Viena deva (0,5 ml) satur 50 mikrogramus anduzomerāna (<i>andusomeran</i>), COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) (iestrādātas lipīdu nanodaļiņās). Viena deva (0,25 ml) satur 25 mikrogramus anduzomerāna (<i>andusomeran</i>), COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) (iestrādātas lipīdu nanodaļiņās).
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramu dispersija injekcijām	Vienas devas 0,5 ml flakons (zils noņemams vāciņš)	1 deva pa 0,5 ml Tikai vienreizējai lietošanai.	Viena deva (0,5 ml) satur 50 mikrogramus anduzomerāna (<i>andusomeran</i>), COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) (iestrādātas lipīdu nanodaļiņās).
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšļircē	Pilnšļircē	1 deva pa 0,5 ml Tikai vienreizējai lietošanai.	Viena deva (0,5 ml) satur 50 mikrogramus anduzomerāna (<i>andusomeran</i>), COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) (iestrādātas lipīdu nanodaļiņās).

Anduzomerāns ir vienpavediena, 5' kepēta (5'-capped) matricē RNS (mRNS), kas iegūta, izmantojot bezšūnu *in vitro* transkripciju no atbilstoša DNS parauga, kas kodē SARS-CoV-2 vīrusa virsmas "pīķa" (S) proteīnu (Omicron XBB.1.5).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Dispensija injekcijām

Balta līdz gandrīz balta dispersija (pH: 7,0 – 8,0).

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Spikevax XBB.1.5 ir paredzēts aktīvai imunizācijai, lai novērstu COVID-19, ko izraisa SARS-CoV-2, personām no 6 mēnešu vecuma (skatīt 4.2. un 5.1. apakšpunktu).

Šī vakcīna jālieto saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

2. tabula. Spikevax XBB.1.5 devas

Vecums	Deva	Papildu rekomendācijas
Bērni vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem, kuri iepriekš nav saņēmuši vakcināciju un kuriem nav zināmas SARS-CoV-2 infekcijas anamnēzē	Divas devas pa 0,25 ml, kuras ievada intramuskulāri*	Otro devu ievada 28 dienas pēc pirmās devas (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu). Ja bērns ir saņēmis vienu iepriekšēju jebkuras Spikevax vakcīnas devu, jāievada viena Spikevax XBB.1.5 deva, lai pabeigtu divu devu sēriju.
Bērni vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem, kuri ir saņēmuši iepriekšēju vakcināciju vai kuriem ir zināma SARS-CoV-2 infekcija anamnēzē	Viena deva pa 0,25 ml, kuru ievada intramuskulāri*	Spikevax XBB.1.5 jāievada ne agrāk kā 3 mēnešus pēc pēdējās COVID-19 vakcīnas devas.
Bērni vecumā no 5 gadiem līdz 11 gadiem, kuri ir vai nav saņēmuši iepriekšēju vakcināciju	Viena deva pa 0,25 ml, kuru ievada intramuskulāri*	
Personas no 12 gadu vecuma, kuras ir vai nav saņēmušas iepriekšēju vakcināciju	Viena deva pa 0,5 ml, kuru ievada intramuskulāri	
Personas no 65 gadu vecuma	Viena deva pa 0,5 ml, kuru ievada intramuskulāri	Vienu papildu devu var ievadīt ne agrāk kā 3 mēnešus pēc pēdējās COVID-19 vakcīnas devas.

* Nelietot vienas devas flakonu vai pilnšļirci, lai ievadītu daļēju vakcīnas tilpumu 0,25 ml.

3. tabula. Spikevax XBB.1.5 devas personām ar imūnās sistēmas traucējumiem

Vecums	Deva	Papildu rekomendācijas
Bērni ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem, kuri nav saņēmuši iepriekšēju vakcināciju	Divas devas pa 0,25 ml, kuras ievada intramuskulāri*	Trešo devu personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem var ievadīt ne agrāk kā 28 dienas pēc otrās devas.
Bērni ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem, kuri ir saņēmuši iepriekšēju vakcināciju	Viena deva pa 0,25 ml, kuru ievada intramuskulāri*	Papildu vecumam atbilstošu devu (devas) var ievadīt personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem ne agrāk kā 2 mēnešus pēc pēdējās COVID-19 vakcīnas devas pēc veselības aprūpes sniedzēja ieskatiem, ņemot vērā personas klīnisko situāciju.
Bērni ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 5 gadiem līdz 11 gadiem, kuri ir vai nav saņēmuši iepriekšēju vakcināciju	Viena deva pa 0,25 ml, kuru ievada intramuskulāri*	
Personas ar imūnās sistēmas traucējumiem no 12 gadu vecuma, kuras ir vai nav saņēmušas iepriekšēju vakcināciju	Viena deva pa 0,5 ml, kuru ievada intramuskulāri	

* Nelietot vienas devas flakonu vai pilnšļirci, lai ievadītu daļēju vakcīnas tilpumu 0,25 ml.

Pediātriskā populācija

Spikevax XBB.1.5 drošums un efektivitāte bērniem, kas jaunāki par 6 mēnešiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem cilvēkiem ≥ 65 gadu vecumā devas pielāgošana nav nepieciešama.

Lietošanas veids

Vakcīna jāievada intramuskulāri. Ieteicamā vakcinācijas vieta ir augšdelma deltveida muskulis.

Šo vakcīnu nedrīkst ievadīt intravaskulāri, subkutāni vai intradermāli.

Vakcīnu nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar jebkādam citām vakcīnām vai zālēm.

Piesardzības pasākumus pirms vakcīnas ievadīšanas skatīt 4.4. apakšpunktā.

Ieteikumus par vakcīnas atkausēšanu, rīkošanos ar to un iznīcināšanu skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Paaugstināta jutība un anafilakse

Personām, kuras saņēmušas Spikevax (oriģinālo vakcīnu), ir ziņots par anafilakses gadījumiem. Vienmēr jābūt viegli pieejamai atbilstošai medicīniskai ārstēšanai un uzraudzībai anafilaktiskas reakcijas gadījumā pēc vakcīnas ievadīšanas.

Pēc vakcinācijas ir ieteikts veikt rūpīgu novērošanu vismaz 15 minūtes. Turpmākās Spikevax XBB.1.5 devas nedrīkst ievadīt tiem, kuriem pēc iepriekšējās Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devas ir bijusi anafilakse.

Miokardīts un perikardīts

Pēc vakcinācijas ar Spikevax pastāv palielināts miokardīta un perikardīta risks.

Šie stāvokļi var attīstīties dažu dienu laikā pēc vakcinācijas un pārsvarā ir radušies 14 dienu laikā. Tie ir novēroti biežāk jaunākiem vīriešiem un biežāk pēc otrās devas, salīdzinot ar pirmo devu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pieejamie dati liecina, ka vairumā gadījumu pacients atveseļojas. Dažos gadījumos nepieciešama intensīvā aprūpe, un ir novēroti letāli gadījumi.

Veselības aprūpes speciālistiem jāņem vērā miokardīta un perikardīta pazīmes un simptomi. Vakcinētajām personām jānorāda, ka, ja tām rodas simptomi, kas liecina par miokardītu vai perikardītu, piemēram (akūtas un ilgstošas) sāpes krūškurvī, elpas trūkums vai sirdsklauves pēc vakcinācijas, nekavējoties jāvēršas pēc medicīniskas palīdzības.

Veselības aprūpes speciālistiem jāizmanto vadlīnijas un/vai jākonsultējas ar speciālistiem, lai diagnosticētu un ārstētu šo stāvokli.

Ar trauksmi saistītas reakcijas

Saistībā ar vakcināciju ir iespējamās ar trauksmi saistītas reakcijas, tajā skaitā vazovagāla reakcija (sinkope), hiperventilācija vai ar stresu saistītas reakcijas, kā psihogēna atbildes reakcija uz injekciju ar adatu. Ir svarīgi veikt piesardzības pasākumus, lai izvairītos no ģībšanas izraisītiem ievainojumiem.

Vienlaicīga slimība

Vakcinācija ir jāatliek, ja ir smaga akūta febrila slimība vai akūta infekcija. Nelielas infekcijas un/vai neliels drudzis nav iemesls vakcinācijas atlikšanai.

Trombocitopēnija un koagulācijas traucējumi

Tāpat kā ar citām intramuskulārām injekcijām, vakcīna jālieto ar piesardzību personām, kuras saņem antikoagulantu terapiju, vai personām ar trombocitopēniju vai ar jebkādiem koagulācijas traucējumiem (piemēram, hemofiliju), jo šīm personām pēc intramuskulāras ievadīšanas iespējama asiņošana vai zīlumu rašanās.

Kapilāru pastiprinātas caurlaidības sindroma uzliesmojumi

Pirmajās dienās pēc vakcinācijas ar Spikevax (oriģinālo vakcīnu) ir ziņots par dažiem kapilāru pastiprinātas caurlaidības sindroma (KPCS) uzliesmojumiem. Veselības aprūpes speciālistiem jābūt informētiem par KPCS pazīmēm un simptomiem, lai varētu ātri atpazīt un ārstēt šo stāvokli. Personām ar KPCS anamnēzē vakcinācijas plānošana jāveic sadarbībā ar attiecīgiem medicīnas ekspertiem.

Aizsardzības ilgums

Vakcīnas nodrošinātais aizsardzības ilgums nav zināms, jo to vēl nosaka pašlaik notiekošajos klīniskajos pētījumos.

Vakcīnas efektivitātes ierobežojumi

Tāpat kā jebkuras citas vakcīnas gadījumā, vakcinācija ar Spikevax XBB.1.5 var nenodrošināt aizsardzību visiem vakcīnas saņēmējiem.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

Vienlaicīga Spikevax XBB.1.5 ievadīšana kopā ar citām vakcīnām nav pētīta.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par anduzomerāna lietošanu grūtniecības laikā vēl nav pieejami.

Tomēr liels novērojumu datu apjoms par sievietēm grūtniecības laikā, kuras tika vakcinētas ar Spikevax (oriģinālo vakcīnu) otrajā un trešajā trimestrī, neuzrādīja nevēlamu grūtniecības iznākumu pieaugumu. Lai gan dati par grūtniecības iznākumu pēc vakcinācijas pirmajā trimestrī pašlaik ir ierobežoti, nav novērots paaugstināts spontānu abortu risks. Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu iedarbību uz grūtniecību, embrija/augļa attīstību, dzemdībām vai postnatālo attīstību (skatīt 5.3. apakšpunktu). Tā kā atšķirības starp vakcīnām ir tikai pīķa proteīna sekvencē un nav klīniski nozīmīgas atšķirības reaktogenitātē, anduzomerānu var lietot grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Dati par anduzomerāna lietošanu barošanas ar krūti laikā vēl nav pieejami.

Tomēr nav paredzama ietekme uz jaundzimušo/zīdaiņiem, kurš tiek barots ar krūti, jo vakcīnas sistēmiskā iedarbība sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti, ir nenozīmīga. Novērojumu dati par sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti pēc vakcinācijas ar Spikevax (oriģinālo vakcīnu), neuzrāda nevēlamu blakusparādību risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kuri tiek baroti ar krūti. Anduzomerānu var lietot laikā, kad sieviete baro bērnu ar krūti.

Fertilitāte

Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistībā ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Anduzomerāns neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr dažas no 4.8. apakšpunktā minētajām blakusparādībām var īslaicīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Pieaugušie

Spikevax (oriģinālās vakcīnas) drošums tika novērtēts notiekošā 3. fāzes randomizētā, placebo kontrolētā, novērotājiem maskētā klīniskajā pētījumā, kas tika veikts ASV un kurā piedalījās 30 351 persona vecumā no 18 gadiem, kura saņēma vismaz vienu Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devu (n=15 185) vai placebo (n=15 166) (NCT04470427). Vakcinācijas laikā pētāmo personu vidējais vecums bija 52 gadi (diapazons 18–95); 22 831 (75,2%) dalībnieku bija vecumā no 18 līdz 64 gadiem un 7520 (24,8%) dalībnieku bija vecumā no 65 gadiem.

Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības bija sāpes injekcijas vietā (92%), nogurums (70%), galvassāpes (64,7%), mialģija (61,5%), artralģija (46,4%), drebuļi (45,4%), slikta dūša/vemšana (23%), pietūkums/jutīgums padusēs (19,8%), drudzis (15,5%), pietūkums injekcijas vietā (14,7%) un apsārtums (10%). Nevēlamās reakcijas parasti bija vieglas vai vidēji smagas un izzuda dažu dienu laikā pēc vakcinācijas. Nedaudz mazāks reaktogenitātes notikumu biežums bija saistīts ar lielāku vecumu.

Kopumā dažu nevēlamo blakusparādību sastopamība jaunākās vecuma grupās bija lielāka: pietūkums/jutīgums padusēs, nogurums, galvassāpes, mialģija, artralģija, drebuļi, slikta dūša/vemšana un drudzis bija biežāk novēroti pieaugušajiem vecumā no 18 līdz < 65 gadiem, salīdzinot ar tiem, kas bija vecumā no 65 gadiem. Lokālās un sistēmiskās nevēlamās blakusparādības biežāk novēroja pēc otrās devas nekā pēc pirmās devas.

Pusaudži vecumā no 12 līdz 17 gadiem

Dati par Spikevax (oriģinālās vakcīnas) drošumu pusaudžiem tika iegūti notiekošajā 2./3. fāzes randomizētā, placebo kontrolētā, novērotājam maskētā vairāku daļu klīniskajā pētījumā, kas tiek veikts ASV. Pirmajā pētījuma daļā piedalījās 3726 dalībnieki vecumā no 12 līdz 17 gadiem, kuri saņēma vismaz vienu Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devu (n=2486) vai placebo (n=1240) (NCT04649151). Dalībnieku demogrāfiskais raksturojums Spikevax (oriģinālās vakcīnas) un placebo grupā bija līdzīgs.

Visbiežākās nevēlamās blakusparādības pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem bija sāpes injekcijas vietā (97%), galvassāpes (78%), nogurums (75%), mialģija (54%), drebuļi (49%), pietūkums/jutīgums padusēs (35%), artralģija (35%), slikta dūša/vemšana (29%), pietūkums injekcijas vietā (28%), eritēma injekcijas vietā (26%) un drudzis (14%).

Pētījuma nākamā daļa bija atklāts 2./3. fāzes pētījums, kurā 1346 dalībnieki vecumā no 12 līdz 17 gadiem saņēma Spikevax balstvakcinācijas devu vismaz 5 mēnešus pēc primārās vakcinācijas sērijas otrās devas. Pētījuma atklātajā daļā papildu nevēlamās blakusparādības nekonstatēja.

Bērni vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem

Dati par Spikevax (oriģinālās vakcīnas) drošumu bērniem tika iegūti notiekošajā 2./3. fāzes divu daļu randomizētā, novērotājam maskētā klīniskajā pētījumā, kas tiek veikts ASV un Kanādā (NCT04796896). 1. daļa bija pētījuma atklātā fāze, kurā novērtēja drošumu, devas izvēli un imūngenitāti, un tajā piedalījās 380 dalībnieki vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem, kuri saņēma vismaz vienu Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devu (0,25 ml). 2. daļa bija placebo kontrolētā fāze, kurā novērtēja drošumu, un tajā bija iekļauti 4016 dalībnieki vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem, kuri saņēma vismaz vienu Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devu (0,25 ml) (n=3012) vai placebo (n=1004). Neviens 1. daļas dalībnieks nepiedalījās 2. daļā. Dalībnieku demogrāfiskais raksturojums Spikevax (oriģinālās vakcīnas) un placebo grupā bija līdzīgs.

Visbiežākās nevēlamās blakusparādības dalībniekiem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem pēc primārās vakcinācijas sērijas ievadīšanas (2. daļā) bija sāpes injekcijas vietā (98,4%), nogurums (73,1%), galvassāpes (62,1%), mialģija (35,3%), drebuļi (34,6%), slikta dūša/vemšana (29,3%), pietūkums/jutīgums padusēs (27,0%), drudzis (25,7%), eritēma injekcijas vietā (24,0%), pietūkums injekcijas vietā (22,3%) un artralģija (21,3%).

Pētījuma protokolu grozīja, iekļaujot atklātu balstvakcinācijas devas fāzi, kurā piedalījās 1294 dalībnieki vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem, lai saņemtu Spikevax balstvakcinācijas devu vismaz 6 mēnešus pēc primārās vakcinācijas sērijas otrās devas. Pētījuma atklātajā daļā papildu nevēlamās blakusparādības nekonstatēja.

Bērni vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem

Dati par Spikevax drošumu, panesamību, reaktogenitāti un efektivitāti tika iegūti notiekošajā 2./3. fāzes randomizētā, placebo kontrolētā, novērotājam maskētā klīniskajā pētījumā, kas tiek veikts ASV un Kanādā. Šajā pētījumā piedalījās 10 390 dalībnieki vecumā no 6 mēnešiem līdz 11 gadiem, kuri saņēma vismaz vienu Spikevax devu (n=7798) vai placebo (n=2592).

Pētījumā iekļāva bērnus 3 vecuma grupās: 6 gadu līdz 11 gadu vecumā; 2 gadu līdz 5 gadu vecumā; un 6 mēnešu līdz 23 mēnešu vecumā. Šajā pediatrikās populācijas pētījumā piedalījās 6388 dalībnieki vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem, kuri saņēma vismaz vienu Spikevax devu (n=4791) vai placebo (n=1597). Demogrāfiskais raksturojums dalībniekiem, kuri saņēma Spikevax, un tiem, kuri saņēma placebo, bija līdzīgs.

Šajā klīniskajā pētījumā nevēlamās blakusparādības dalībniekiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 23 mēnešiem pēc primārās vakcinācijas sērijas ievadīšanas bija aizkaitināmība/raudāšana (81,5%), sāpes injekcijas vietā (56,2%), miegainība (51,1%), ēstgribas zudums (45,7%), drudzis (21,8%), pietūkums injekcijas vietā (18,4%), eritēma injekcijas vietā (17,9%) un pietūkums/jutīgums padusēs (12,2%).

Nevēlamās blakusparādības dalībniekiem vecumā no 24 līdz 36 mēnešiem pēc primārās vakcinācijas sērijas ievadīšanas bija sāpes injekcijas vietā (76,8%), aizkaitināmība/raudāšana (71,0%), miegainība (49,7%), ēstgribas zudums (42,4%), drudzis (26,1%), eritēma injekcijas vietā (17,9%), pietūkums injekcijas vietā (15,7%) un pietūkums/jutīgums padusēs (11,5%).

Nevēlamās blakusparādības dalībniekiem vecumā no 37 mēnešiem līdz 5 gadiem pēc primārās vakcinācijas sērijas ievadīšanas bija sāpes injekcijas vietā (83,8%), nogurums (61,9%), galvassāpes (22,9%), mialģija (22,1%), drudzis (20,9%), drebuļi (16,8%), slikta dūša/vemšana (15,2%), pietūkums/jutīgums padusēs (14,3%), artralģija (12,8%), eritēma injekcijas vietā (9,5%) un pietūkums injekcijas vietā (8,2%).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Zemāk minētā drošuma profila pamatā ir dati, kas iegūti no vairākiem placebo kontrolētiem klīniskajiem pētījumiem:

- 30 351 pieaugušajiem vecumā ≥ 18 gadiem;
- 3726 pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem;
- 4002 bērniem vecumā no 6 līdz 11 gadiem;
- 6388 bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem;
- pēcreģistrācijas pieredzes.

Ziņotās nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas atbilstoši šādiem biežuma nosacījumiem:

ļoti bieži ($\geq 1/10$);

bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$);

retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$);

reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$);

ļoti reti ($< 1/10\ 000$);

nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā (4. tabula).

4. tabula. Nevēlamas blakusparādības Spikevax (oriģinālās vakcīnas) klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas pieredzē bērniem un personām no 6 mēnešu vecuma

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Limfadenopātija*
Imūnās sistēmas traucējumi	Nav zināmi	Anafilakse Paaugstināta jutība
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Ļoti bieži	Samazināta estgrība†
Psihiskie traucējumi	Ļoti bieži	Aizkaitināmība/raudāšana‡
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Galvassāpes Miegainība‡
	Retāk	Reibonis
	Reti	Akūta perifēra sejas paralīze‡ Hipestēzija Parestēzija
Sirds funkcijas traucējumi	Ļoti reti	Miokardīts
		Perikardīts
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Ļoti bieži	Slikta dūša/vemšana
	Bieži	Caureja
	Retāk	Vēdera sāpes§
Ādas un zemādas audu bojājumi	Bieži	Izsitumi
	Retāk	Nātrene¶
	Nav zināmi	Daudzformu eritēma Mehāniska nātrene Hroniska nātrene
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Ļoti bieži	Mialģija Artralģija
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības	Nav zināmi	Smaga menstruālā asiņošana#
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Ļoti bieži	Sāpes injekcijas vietā Nogurums Drebuļi Pireksija Pietūkums injekcijas vietā Eritēma injekcijas vietā
		Bieži
	Retāk	Nieze injekcijas vietā
	Reti	Sejas pietūkums♥
	Nav zināmi	Izteikts vakcinētās ekstremitātes pietūkums

* Limfadenopātiju novēroja kā paduses limfadenopātiju injekcijas vietas pusē. Dažos gadījumos tika skarti citi limfmezgli (piemēram, kakla, supraklavikulārie).

† Novērots pediatriiskajā populācijā (vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem).

‡ Visā drošuma novērošanas periodā par akūtu perifēru sejas paralīzi ziņoja trīs Spikevax (oriģinālās vakcīnas) grupas dalībnieki un viens placebo grupas dalībnieks. Vakcīnas grupas dalībniekiem tā tika novērota 22 dienas, 28 dienas un 32 dienas pēc 2. devas.

§ Vēdera sāpes tika novērotas pediatriiskajā populācijā (vecumā no 6 līdz 11 gadiem): 0,2% Spikevax (oriģinālās vakcīnas) grupā un 0% placebo grupā.

¶ Nātrene ir novērota vai nu akūta (dažu dienu laikā pēc vakcinācijas), vai vēlīna (aptuveni divas nedēļas pēc vakcinācijas).

#Lielākā daļa gadījumu pēc rakstura nebija nopietni un bija īslaicīgi.

♣ Laika mediāna līdz reakcijas sākumam bija 9 dienas pēc pirmās injekcijas un 11 dienas pēc otrās injekcijas. Ilguma mediāna bija 4 dienas pēc pirmās injekcijas un 4 dienas pēc otrās injekcijas.

♥ Vakcīnas saņēmējiem, kuriem anamnēzē bija dermatoloģiskas procedūras ar pildvielu injekcijām, bija divi nopietni blakusparādību gadījumi ar sejas pietūkumu. Par pietūkuma sākšanos ziņots attiecīgi 1. dienā un 3. dienā pēc vakcinācijas

Reaktogenitāte un drošuma profils 343 pētāmajām personām, kuras saņēma Spikevax (oriģinālo vakcīnu) un kuras sākotnēji bija seropozitīvas uz SARS-CoV-2, bija salīdzināms ar reaktogenitāti pētāmajām personām, kuras sākotnēji bija seronegatīvas uz SARS-CoV-2.

Pieaugušie (balstvakcinācijas deva)

Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcinācijas devas drošums, reaktogenitāte un imūngenitāte tiek novērtēta notiekošā 2. fāzes randomizētā, novērotājam maskētā, placebo kontrolētā devu apstiprināšanas pētījumā dalībniekiem no 18 gadu vecuma (NCT04405076). Šajā pētījumā 198 dalībnieki saņēma divas Spikevax (oriģinālās vakcīnas) vakcīnas primārās vakcinācijas sērijas devas (0,5 ml, 100 mikrogrami ar 1 mēneša intervālu). Šī pētījuma atklātajā fāzē 167 no šiem dalībniekiem saņēma vienu balstvakcinācijas devu (0,25 ml, 50 mikrogrami) vismaz 6 mēnešus pēc primārās vakcinācijas sērijas otrās devas saņemšanas. Balstvakcinācijas devas (0,25 ml, 50 mikrogrami) nevēlamo blakusparādību profils bija līdzīgs tam, kāds bija pēc otrās devas primārās vakcinācijas sērijā.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (balstvakcinācijas deva)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 balstvakcinācijas devas drošums, reaktogenitāte un imūngenitāte tika izvērtēta pašlaik notiekošā 2./3. fāzes atklātā pētījumā ar dalībniekiem no 18 gadu vecuma (mRNA-1273-P205). Šajā pētījumā 437 dalībnieki saņēma Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogramu balstvakcinācijas devu un 377 dalībnieki saņēma Spikevax (oriģinālās vakcīnas) 50 mikrogramu balstvakcinācijas devu.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vakcīnas reaktogenitātes profils bija līdzīgs Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcinācijai, kas tika ievadīta kā otrā balstvakcinācijas deva. Nevēlamo blakusparādību biežums pēc imunizācijas ar Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 arī bija līdzīgs vai mazāks salīdzinājumā ar nevēlamo blakusparādību biežumu pēc Spikevax (oriģinālās vakcīnas) (50 mikrogrami) pirmās balstvakcinācijas devas un salīdzinājumā ar Spikevax (oriģinālās vakcīnas) primārās sērijas (100 mikrogrami) otro devu. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 drošuma profils (novērošanas perioda mediāna 113 dienas) bija līdzīgs Spikevax (oriģinālās vakcīnas) drošuma profilam (novērošanas perioda mediāna 127 dienas).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (balstvakcinācijas deva)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 bivalentās balstvakcinācijas devas drošums, reaktogenitāte un imūngenitāte tiek novērtēta pašreiz notiekošā 2./3. fāzes atklātā pētījumā, kurā piedalās dalībnieki no 18 gadu vecuma (mRNA-1273-P205). Šajā pētījumā 511 dalībnieki saņēma Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 balstvakcinācijas devu (50 mikrogramus) un 376 dalībnieki saņēma Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcinācijas devu (50 mikrogramus).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 reaktogenitātes profils bija līdzīgs Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcinācijai, kas tika saņemta kā otrā balstvakcinācijas deva.

Spikevax XBB.1.5 (balstvakcinācijas deva)

Spikevax XBB.1.5 balstvakcinācijas devas drošums, reaktogenitāte un imūngenitāte tiek novērtēta pašreiz notiekošā 2./3. fāzes atklātā pētījumā, kurā piedalās pieaugušie pacienti (mRNA-1273-P205, J daļa). Šajā pētījumā 50 dalībnieki saņēma Spikevax XBB.1.5 balstvakcinācijas devu (50 mikrogramus) un 51 dalībnieks saņēma izpētes bivalentās Omicron XBB.1.5/BA.4-5 vakcīnas balstvakcinācijas devu (50 mikrogramus).

Spikevax XBB.1.5 reaktogenitātes profils bija līdzīgs Spikevax (oriģinālās vakcīnas) un Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 vakcīnai. Šajā starpposma analizē novērošanas laika mediāna abu vakcīnu grupās bija 20 dienas (diapazons: 20–22 dienas ar datu apkopošanas datumu 2023. gada 16. maijs).

Spikevax (oriģinālā vakcīna) solīdu orgānu transplantātu recipientiem

Spikevax (oriģinālās vakcīnas) drošums, reaktogenitāte un imūngenitāte tika novērtēta divdaļīgā 3.b fāzes atklātā pētījumā pieaugušiem solīdu orgānu transplantātu (SOT) recipientiem, tai skaitā nieru

un aknu transplantātu recipientiem (mRNA-1273-P304). Tika ievadīta 100 mikrogramu (0,5 ml) deva, kas bija atļautā deva pētījuma norises laikā.

A daļā 128 SOT recipienti saņēma trešo Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devu. B daļā 159 SOT recipienti saņēma balstvakcinācijas devu vismaz 4 mēnešus pēc pēdējās devas (ceturtā deva mRNS vakcīnām un trešā deva ne-mRNS vakcīnām).

Reaktogenitāte atbilda Spikevax (oriģinālās vakcīnas) zināmajam profilam. Neparedzēta drošuma atrade netika konstatēta.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Miokardīts

Lielāks miokardīta risks pēc vakcinācijas ar Spikevax (oriģinālo vakcīnu) ir gados jaunākiem vīriešiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Divos lielos Eiropas farmakoepidemioloģiskajos pētījumos izvērtēts, ka pēc otrās Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devas gados jaunākiem vīriešiem pastāv palielināts risks. Vienā pētījumā konstatēja, ka septiņu dienu laikā pēc otrās devas 12–29 gadus veciem vīriešiem bija aptuveni 1,316 (95% TI: 1,299; 1,333) papildu miokardīta gadījumu uz 10 000 cilvēku salīdzinājumā ar neekspozētiem cilvēkiem. Citā pētījumā 28 dienu laikā pēc otrās devas 16–24 gadus veciem vīriešiem konstatēja 1,88 (95% TI: 0,956; 2,804) papildu miokardīta gadījumu uz 10 000 cilvēku salīdzinājumā ar neekspozētiem cilvēkiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju, un iekļaut sērijas/Lot numuru, ja pieejams.

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšanas gadījumā ir ieteicams novērot vitālās funkcijas un uzsākt simptomātisku ārstēšanu, ja nepieciešams.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: vakcīnas, COVID-19 vakcīnas, ATĶ kods: J07BN01

Darbības mehānisms

Elazomerāns un elazomerāns/imelazomerāns satur mRNS, kas iestrādātas lipīdu nanodaļiņās. mRNS kodē pilna garuma SARS-CoV-2 “pīķa” proteīnu, kas modificēts ar 2 prolīna aizvietojumiem heptādas 1. atkārtojuma domēnā (S-2P), lai stabilizētu “pīķa” proteīnu pirmssaplūšanas formācijā. Pēc intramuskulārās injekcijas šūnās injekcijas vietā un drenējošajos limfmezglos uzņem lipīdu nanodaļiņas, efektīvi nogādājot mRNS sekvenci šūnās translācijai vīrusa proteīnos. Piegādātā mRNS neiekļūst šūnas kodolā, un tai nav mijiedarbības ar genomu, tā nereplicējas un tiek ekspresēta īslaicīgi, galvenokārt dendrītu šūnās un subkapsulārā sinusa makrofāgos. Pēc tam imūnšūnas atpazīst ar membrānu saistīto SARS-CoV-2 “pīķa” proteīnu kā svešu antigēnu. Tas izraisa gan T šūnu, gan B šūnu atbildes reakciju, lai radītu neitralizējošas antivielas, kas var veicināt aizsardzību pret COVID-19. Modificētu nukleozīdu mRNS elazomerāna/davezomerāna un anduzomerāna sastāvā ir iestrādāta lipīdu daļiņas, kas nodrošina modificētu nukleozīdu mRNS iekļūšanu saimniekšūnās un SARS-CoV-2

S antigēna ekspresiju. Vakcīna izraisa imūnās sistēmas atbildes reakciju pret S antigēnu, kas nodrošina aizsardzību pret COVID-19.

Klīniskā efektivitāte

Imūngenitāte pieaugušajiem dalībniekiem – pēc Spikevax XBB.1.5 devas (0,5 ml, 50 mikrogrami) un izpētes bivalentās XBB.1.5/BA.4-5 devas (0,5 ml, 25 mikrogrami/25 mikrogrami)

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrami un bivalentā vakcīna, kas satur vienādus daudzumus Omicron XBB.1.5 un Omicron BA.4-5 pīķa proteīnu mRNS (25 mikrogrami XBB.1.5 / 25 mikrogrami BA.4-5), tika izvērtēta 2./3. fāzes atklātā pētījumā pieaugušajiem. Šajā pētījumā 50 dalībnieki saņēma Spikevax XBB.1.5 un 51 dalībnieks saņēma izpētes bivalento XBB.1.5/BA.4-5 vakcīnu (mRNA-1273- P205, Part J). Abas grupas tika randomizētas attiecībā 1:1.

Vakcīnas tika ievadītas kā piektā deva pieaugušajiem, kuri iepriekš bija saņēmuši jebkuras mRNS COVID-19 vakcīnas divu devu primāro sēriju, jebkuras mRNS COVID-19 vakcīnas balstvakcinācijas devu un jebkuras bivalentās Original/Omicron BA.4-5 mRNS vakcīnas balstvakcinācijas devu.

Spikevax XBB.1.5 un bivalentā XBB.1.5/BA.4-5 vakcīna 15. dienā izraisīja iedarbīgu neitralizējošu atbildes reakciju pret XBB.1.5, XBB.1.16, BA.4-5, BQ.1.1 un D614G. Protokola imūngenitātes kopā, kas ietvēra visus dalībniekus ar iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju un bez tās (N=49 un N=50 attiecīgi Spikevax XBB.1.5 un bivalentās XBB.1.5/BA.4-5 vakcīnas grupā), 15. dienas GMFR (95% TI) Spikevax XBB.1.5 un bivalentajai XBB.1.5/BA.4-5 vakcīnai bija attiecīgi 16,7 (12,8; 21,7) un 11,6 (8,7; 15,4) pret XBB.1.5 un 6,3 (4,8; 8,2) un 5,3 (3,9; 7,1) pret BA.4-5.

Vakcīnās neiekļautajiem variantiem 15. dienas GMFR (95% TI) Spikevax XBB.1.5 un bivalentajai XBB.1.5/BA.4-5 vakcīnai bija 11,4 (8,5; 15,4) un 9,3 (7,0; 12,3) pret XBB.1.16; 5,8 (4,7; 7,3) un 6,1 (4,6; 7,9) pret BQ.1.1 un 2,8 (2,2; 3,5) un 2,3 (1,9; 2,8) pret D614G.

Imūngenitāte pieaugušajiem dalībniekiem vecumā no 18 gadiem – pēc Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 balstvakcinācijas devas (0,5 ml, 25 mikrogrami/25 mikrogrami)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 bivalentās balstvakcinācijas devas drošums, reaktogenitāte un imūngenitāte tiek novērtēta pašreiz notiekošā 2./3. fāzes atklātā pētījumā, kurā piedalās dalībnieki no 18 gadu vecuma (mRNA-1273-P205). Šajā pētījumā 511 dalībnieki saņēma Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 balstvakcinācijas devu (50 mikrogramus) un 376 dalībnieki saņēma Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcinācijas devu (50 mikrogramus).

Pētījuma P205 H daļā izvērtēja Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 drošumu, reaktogenitāti un imūngenitāti, ievadot to kā otro balstvakcinācijas devu pieaugušajiem, kuri iepriekš bija saņēmuši 2 Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devas (100 mikrogramus) primārajā vakcinācijas sērijā un pirmo Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcinācijas devu (50 mikrogramus). Pētījumā P205 F daļā dalībnieki saņēma Spikevax (oriģinālo vakcīnu) (50 mikrogramus) kā otrās balstvakcinācijas devu, un F daļas grupa kalpoja kā laika ziņā atšķirīga salīdzinājuma grupa pētījuma ietvaros pret Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 grupu.

Šajā pētījumā primārās imūngenitātes analīze balstījās uz primārās imūngenitātes kopu, kurā iekļāva dalībniekus bez pierādījumiem par SARS-CoV-2 infekciju sākumstāvoklī (pirms balstvakcinācijas). Primārajā analīzē noteiktais ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre* – GMT) (95% TI) pirms balstvakcinācijas bija 87,9 (72,2; 107,1) un pieauga līdz 2324,6 (1921,2; 2812,7) 28. dienā pēc Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 balstvakcinācijas devas. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 50 mikrogramu balstvakcinācijas devas 29. dienas ĢVA pret Spikevax (oriģinālās vakcīnas) 50 mikrogramu balstvakcinācijas devu bija 6,29 (5,27; 7,51), sasniedzot iepriekš noteikto pārākuma kritēriju (TI apakšējā robeža > 1).

Aprēķinātā neitralizējošo antivielu GMT (95% TI) pret Omicron BA.4/BA.5, kas pielāgota titram pirms balstvakcinācijas un vecuma grupai, bija 2747,3 (2339,2; 3145,9) un 436,7 (389,1; 490,0) 28. dienā attiecīgi pēc Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 un Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcinācijas devām, un ĢVA (95% TI) bija 6,29 (5,27; 7,51), sasniedzot iepriekš noteikto vismaz līdzvērtības kritēriju (TI apakšējā robeža > 0,667).

Imūngenitāte pieaugušajiem – pēc Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 balstvakcinācijas devas (0,5 ml, 25 mikrogrami/25 mikrogrami)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 balstvakcinācijas devas drošums, reaktogenitāte un imūngenitāte tiek izvērtēta pašlaik notiekošā 2./3. fāzes atklātā pētījumā dalībniekiem no 18 gadu vecuma (mRNA-1273-P205). Šajā pētījumā 437 dalībnieki saņēma Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogramu balstvakcinācijas devu un 377 dalībnieki saņēma Spikevax (oriģinālās vakcīnas) 50 mikrogramu balstvakcinācijas devu.

Pētījuma P205 G daļā izvērtēja Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 drošumu, reaktogenitāti un imūngenitāti, ievadot to kā otro balstvakcinācijas devu pieaugušajiem, kuri iepriekš bija saņēmuši 2 Spikevax (oriģinālās vakcīnas) (100 mikrogrami) devas kā primāro sēriju un Spikevax (oriģinālās vakcīnas) (50 mikrogrami) balstvakcinācijas devu vismaz 3 mēnešus pirms iekļaušanas pētījumā. Pētījuma P205 F daļā pētījuma dalībnieki saņēma Spikevax (oriģinālo vakcīnu) (50 mikrogramus) kā otro balstvakcinācijas devu, un G daļas grupa kalpoja kā laika ziņā atšķirīga salīdzinājuma grupa pētījuma ietvaros pret Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 grupu.

Šajā pētījumā primārā imūngenitātes analīze balstījās uz primāro imūngenitātes kopu, kurā iekļāva dalībniekus bez pierādījumiem par SARS-CoV-2 infekciju sākumstāvoklī (pirms balstvakcinācijas). Primārajā analīzē sākotnējais pret SARS-CoV-2 noteiktais neitralizējošo antivielu ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre* – GMT) un atbilstošais 95% TI bija 6422,3 (5990,1; 6885,7) un 5286,6 (4887,1; 5718,9) 28 dienas pēc attiecīgi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 un Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcinācijas devām. Šie GMT norāda uz attiecību starp Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 un Spikevax (oriģinālās vakcīnas) atbildes reakciju pret sākotnējo SARS-CoV-2 (D614G) celmu. ĢVA (97,5% TI) bija 1,22 (1,08; 1,37), sasniedzot iepriekš noteikto vismaz līdzvērtības kritēriju (97,5% TI apakšējā robeža $\geq 0,67$).

Aprēķinātie 29. dienas neitralizējošo antivielu GMT pret omikrona BA.1 variantu bija 2479,9 (2264,5; 2715,8) un 1421,2 (1283,0; 1574,4) attiecīgi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 un Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcinācijas grupās, un ĢVA (97,5% TI) bija 1,75 (1,49; 2,04), kas sasniedza iepriekš noteikto pārākuma kritēriju (TI apakšējā robeža > 1).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 COVID-19 balstvakcīnas antivielu noturība pēc trīs mēnešiem

Pētījuma P205 G daļas dalībniekus secīgi iekļāva Spikevax (oriģinālās vakcīnas) (n=376) vai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n=437) 50 mikrogramu saņemšanai kā otrās balstvakcinācijas devas. Dalībniekiem, kuriem pirms balstvakcinācijas nebija bijis SARS-CoV-2, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 radīja Omicron BA.1 neitralizējošo antivielu titrus (novērotais GMT), kas bija nozīmīgi augstāki (964,4 [834,4; 1114,7]) par Spikevax (oriģinālās vakcīnas) titriem (624,2 [533,1; 730,9]) un līdzīgi starp balstvakcinācijām pret sākotnējo SARS-CoV-2 celmu pēc trīs mēnešiem.

Klīniskā efektivitāte pieaugušajiem

Pētījums pieaugušajiem bija randomizēts, placebo kontrolēts, novērotājam maskēts 3. fāzes klīniskais pētījums (NCT04470427), no kura tika izslēgtas personas, kurām bija imūnās sistēmas traucējumi vai kas bija saņēmušas imūnsupresantus iepriekšējo 6 mēnešu laikā, kā arī dalībnieces, kurām bija iestājusies grūtniecība, vai dalībnieki ar zināmu SARS-CoV-2 infekciju slimības vēsturē. Netika izslēgti dalībnieki ar stabilu HIV slimību. Gripas vakcīnas varēja ievadīt 14 dienas pirms vai 14 dienas pēc jebkuras Spikevax (oriģinālā vakcīna) devas. Dalībniekiem bija arī jāievēro vismaz 3 mēnešu intervāls pēc asins/plazmas produktu vai imūnglobulīnu saņemšanas pirms pētījuma, lai saņemtu vai nu placebo, vai arī Spikevax (oriģinālo vakcīnu).

COVID-19 slimības attīstība kopumā tika novērota 30 351 pētāmajai personai ar mediānas rādītāju 92 dienas (diapazons: 1–122).

Primārās efektivitātes analīzes populācijā (saukta par protokola kopu jeb PPS, *Per Protocol Set*) bija iekļautas 28 207 pētāmās personas, kuras saņēma Spikevax (oriģinālo vakcīnu) (n=14 134) vai placebo (n=14 073) un kurām bija negatīvs sākotnējais SARS-CoV-2 statuss. Pētījuma PPS populācijā bija

iekļauts 47,4% sieviešu, 52,6% vīriešu, 79,5% baltās rases, 9,7% afroamerikāņu, 4,6% aziātu un 6,2% citas izcelsmes personu. 19,7% dalībnieku tika identificēti kā spāņu vai latīņamerikāņu izcelsmes. Pētāmo personu vecuma mediāna bija 53 gadi (diapazons 18–94). Iekļaušanai PPS kopā bija atļauts –7 līdz +14 dienu intervāls otrās devas ievadīšanai (paredzēta 29. dienā). 98% vakcinēto personu otro devu saņēma 25–35 dienas pēc 1. devas (–3 līdz +7 dienas no 28 dienu intervāla).

COVID-19 gadījumus apstiprināja reversās transkriptāzes polimerāzes ķēdes reakcija (RT PQR) un klīniskās izvērtēšanas komiteja. Vakcīnas efektivitāte kopumā un pa galvenajām vecuma grupām ir parādīta 5. tabulā.

5. tabula. Vakcīnas efektivitātes analīze: apstiprināts COVID-19[#] neatkarīgi no smaguma pakāpes, sākot no 14. dienas pēc 2. devas – PPS

Vecuma grupa (gadi)	Spikevax (oriģinālā vakcīna)			Placebo			Vakcīnas efektivitāte, % (95% TI) [*]
	Pētāmās personas N	COVID-19 gadījumi n	COVID-19 sastopamības biežuma rādītājs uz 1000 personām	Pētāmās personas N	COVID-19 gadījumi n	COVID-19 sastopamības biežuma rādītājs uz 1000 personām	
Kopā (≥18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8) [*]
no 18 līdz <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)
no ≥65 līdz <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: simptomātisks COVID-19, kam nepieciešams pozitīvs RT-PQR rezultāts un vismaz 2 sistēmiski simptomi vai 1 elpceļu simptoms. Gadījumi, kas sākas 14 dienas pēc 2. devas.

^{*} Vakcīnas efektivitāte un 95% ticamības intervāls (TI) no stratificētā Koksas proporcionālā riska modeļa.

^{**} TI nav pielāgots vairākkārtējiem salīdzinājumiem. Par vairākkārtējiem salīdzinājumiem pielāgotām statistiskām analīzēm, kas tika veiktas starposma analīzēs, pamatojoties uz mazāku COVID-19 gadījumu skaitu, šeit nav ziņots.

No visām pētāmajām personām PPS netika ziņots par smagiem COVID-19 gadījumiem vakcīnas grupā, salīdzinot ar 30 no 185 (16%) ziņotiem gadījumiem placebo grupā. No 30 dalībniekiem ar smagu slimības gaitu 9 tika hospitalizēti, no kuriem 2 tika pārvesti uz intensīvās terapijas nodaļu. Vairums pārējo smago gadījumu atbilda tikai smagas slimības skābekļa piesātinājuma (SpO₂) kritērijam (≤ 93% istabas gaisā).

Spikevax (oriģinālās vakcīnas) efektivitāte COVID-19 novēršanā neatkarīgi no iepriekšējās SARS-CoV-2 infekcijas (nosakot sākumā ar seroloģiju un nazofaringeālas uztriepes parauga testēšanu) no 14 dienām pēc otrās devas bija 93,6% (95% TI: 88,6; 96,5).

Primārajam efektivitātes mērķa kritērijam papildus apakšgrupu analīzes uzrādīja līdzīgus efektivitātes punkta novērtējumus starp dzimumiem, etniskajām grupām, un dalībniekiem ar blakusslimībām, kas saistītas ar lielu smaga COVID-19 risku.

Imūngenitāte pieaugušajiem – pēc balstvakcinācijas devas (0,25 ml, 50 mikrogrami)

Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcinācijas devas drošums, reaktogenitāte un imūngenitāte tiek novērtēta notiekošā 2. fāzes randomizētā, novērotājam maskētā, ar placebo kontrolētā, devu apstiprināšanas pētījumā dalībniekiem no 18 gadu vecuma (NCT04405076). Šajā pētījumā 198 dalībnieki saņēma divas Spikevax (oriģinālās vakcīnas) vakcīnas devas (0,5 ml, 100 mikrogrami ar 1 mēneša intervālu) kā primārās vakcinācijas sēriju. Atklātajā fāzē 149 no šiem dalībniekiem (protokolam atbilstošā kopa) saņēma vienu balstvakcinācijas devu (0,25 ml, 50 mikrogrami) vismaz 6 mēnešus pēc otrās devas saņemšanas primārās vakcinācijas sērijā. Tika pierādīts, ka viena balstvakcinācijas deva (0,25 ml, 50 mikrogrami) izraisīja neitralizējošu antivielu titru attiecības ģeometriskā vidējā rādītāja palielināšanos (*Geometric Mean Fold Rise* – GMFR) par 12,99 (95% TI: 11,04; 15,29), salīdzinot ar 28 dienām pēc balstvakcinācijas devas. Neitralizējošo antivielu GMFR bija 1,53 (95% TI: 1,32; 1,77), salīdzinot titru 28 dienas pēc 2. devas (primārās vakcinācijas sērija) un 28 dienas pēc balstvakcinācijas.

Balstvakcinācijas devas imūngenitāte pēc primārās vakcinācijas ar citu apstiprinātu COVID-19 vakcīnu pieaugušajiem

Spikevax (oriģinālās vakcīnas) heterologās balstvakcinācijas drošums un imūngenitāte tika pētīta pētnieka ierosinātā pētījumā, kurā piedalījās 154 dalībnieki. Minimālais laika intervāls starp primārās vakcinācijas sērijām, izmantojot vektora vai RNS balstītu COVID-19 vakcīnu, un Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcināciju bija 12 nedēļas (diapazons: no 12 nedēļām līdz 20,9 nedēļām). Šajā pētījumā balstvakcinācijai izmantotā deva bija 100 mikrogrami. Neitralizējošo antivielu titri, kas tika noteikti ar pseidovīrusa neitralizācijas testu, tika novērtēti 1. dienā pirms un 15. un 29. dienā pēc balstvakcinācijas devas ievadīšanas. Balstvakcinācijas reakcija tika pierādīta neatkarīgi no primārās vakcinācijas.

Ir pieejami tikai īstermiņa imūngenitātes dati; ilgtermiņa aizsardzība un imunoloģiskā atmiņa pašlaik nav zināma.

Septiņu COVID-19 vakcīnu kā trešās devas (balstvakcinācijas) drošums un imūngenitāte Apvienotajā Karalistē

COV-BOOST ir daudzcentru, randomizēts 2. fāzes pētnieka ierosināts pētījums par trešās devas balstvakcināciju pret COVID-19 ar apakšgrupu detalizētas imunoloģijas izpēti. Dalībnieki bija pieaugušie vecumā no 30 gadiem, ar labu fizisko veselību (bija atļautas vieglas līdz vidēji smagas labi kontrolētas blakusslimības), kuri bija saņēmuši divas Pfizer-BioNTech vai Oxford-AstraZeneca devas (pirmo devu 2020. gada decembrī, 2021. gada janvārī vai 2021. gada februārī) un kuriem līdz iekļaušanai pētījumā bija pagājušas vismaz 84 dienas pēc otrās devas saņemšanas. Spikevax (oriģinālā vakcīna) pastiprināja antivielu un neitralizējošās reakcijas un bija labi panesams neatkarīgi no primārās vakcinācijas sērijas. Šajā pētījumā balstvakcinācijai izmantotā deva bija 100 mikrogrami. Neitralizējošo antivielu titri, kas noteikti ar pseidovīrusa neitralizācijas testu, tika novērtēti 28. dienā pēc balstvakcinācijas devas.

Klīniskā efektivitāte pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem

Pētījums pusaudžiem ir pašlaik notiekošais 2./3. fāzes randomizēts, placebo kontrolēts, novērotājiem maskēts klīniskais pētījums (NCT04649151), kurā novērtē Spikevax (oriģinālās vakcīnas) drošumu, reaktogenitāti un efektivitāti pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem. Dalībnieki ar zināmu SARS-CoV-2 infekciju anamnēzē tika izslēgti no pētījuma. Pavisam 3732 dalībnieki tika randomizēti attiecībā 2:1, lai saņemtu 2 Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devas vai fizioloģiskā šķīduma placebo ar 1 mēneša intervālu.

Sekundārā efektivitātes analīze tika veikta 3181 dalībniekam, kuri saņēma divas Spikevax (oriģinālās vakcīnas) (n=2139) vai placebo (n=1042) devas un kuriem sākotnējā stāvoklī bija negatīvs SARS-CoV-2 statuss protokola kopā. Demogrāfiskie rādītāji vai iepriekš esošie medicīniskie stāvokļi nozīmīgi neatšķīrās dalībniekiem, kuri saņēma Spikevax (oriģinālo vakcīnu), un tiem, kuri saņēma

placebo.

COVID-19 tika definēts kā simptomātisks COVID-19, kuram bija nepieciešams pozitīvs RT-PKĀR rezultāts un vismaz 2 sistēmiski simptomi vai 1 respiratorais simptoms. Gadījumi parādījās 14 dienas pēc otrās devas.

Spikevax (oriģinālās vakcīnas) grupā simptomātisku COVID-19 gadījumu skaits bija nulle, un placebo grupā bija 4 simptomātiski COVID-19 gadījumi.

Imūngenitāte pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem – pēc Spikevax primārās vakcinācijas
Vismaz līdzvērtības analīze, kurā novērtēja SARS-CoV-2 50% neitralizējošos titrus un seroloģisku atbildes reakciju 28 dienas pēc 2. devas, tika veikta protokola kopas imūngenitātes apakškopās pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem (n=340) pusaudžu pētījumā un dalībniekiem vecumā no 18 līdz 25 gadiem (n=296) pieaugušo pētījumā. Pētāmajām personām sākotnējā stāvoklī nebija imunoloģisku vai virusoloģisku pierādījumu par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju. Neitralizējošo antivielu titru ģeometriskā vidējā attiecība (ĢVA) pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem, salīdzinot ar dalībniekiem vecumā no 18 līdz 25 gadiem, bija 1,08 (95% TI: 0,94; 1,24). Seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja atšķirība bija 0,2% (95% TI: -1,8; 2,4). Tika sasniegti vismaz līdzvērtības kritēriji (ĢVA 95% TI apakšējās robeža > 0,67 un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja atšķirības 95% TI apakšējā robeža > -10%).

Imūngenitāte jauniešiem vecumā no 12 gadiem līdz 17 gadiem – pēc Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcinācijas devas

Šī pētījuma balstvakcinācijas fāzes primārais imūngenitātes mērķis bija apliecināt balstvakcinācijas devas efektivitāti dalībniekiem vecumā no 12 gadiem līdz 17 gadiem, salīdzinot imūnās atbildes reakciju pēc balstvakcinācijas (29. dienā) ar atbildes reakciju, kas iegūta pēc primārās vakcinācijas sērijas 2. devas (57. dienā) jauniešiem (vecumā no 18 līdz 25 gadiem) pētījumā pieaugušajiem. Spikevax 50 mikrogramu balstvakcinācijas devas efektivitāte tiek secināta, ja balstvakcinācijas devai sekojošā imūnās atbildes reakcija (neitralizējošo antivielu (nAb) ģeometriskā vidējā koncentrācija [ĢVK] un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītājs [seroresponse rate – SRR]) atbilst iepriekš noteiktajiem vismaz līdzvērtības kritērijiem (gan ĢVK, gan SRR), salīdzinot ar rezultātiem, kas iegūti pēc Spikevax 100 mikrogramu primārās vakcinācijas sērijas pabeigšanas jauniešu (vecumā no 18 līdz 25 gadiem) apakškopā pivotālajā efektivitātes pētījumā pieaugušajiem.

Šī pētījuma atklātajā fāzē dalībnieki vecumā no 12 gadiem līdz 17 gadiem saņēma vienu balstvakcinācijas devu vismaz 5 mēnešus pēc primārās vakcinācijas sērijas pabeigšanas (divas devas ar 1 mēneša intervālu). Primārā imūngenitātes analīzes populācija ietvēra 257 pētījuma balstvakcinācijas fāzes dalībniekus un nejaušināti atlasītu 295 dalībnieku apakškopu jauniešiem (vecumā no ≥ 18 līdz ≤ 25 gadiem), kuri iepriekš bija pabeiguši primārās vakcinācijas sēriju ar divām Spikevax devām ar 1 mēneša intervālu pieaugušo pētījumā. Abām analīzes populācijām iekļautajām dalībnieku grupām nebija seroloģisku vai virusoloģisku pierādījumu par SARS-CoV-2 infekciju attiecīgi pirms pirmās primārās vakcinācijas sērijas devas un pirms balstvakcinācijas.

Pusaudžu balstvakcinācijas devas 29. dienas ĢVK ĢVA, salīdzinot ar jauniešu grupu: 57. dienas ĢVA bija 5,1 (95% TI: 4,5; 5,8), kas atbilda vismaz līdzvērtības kritērijiem (t.i., 95% TI apakšējā robeža > 0,667 (1/1,5); aprēķinātā punkta vērtība $\geq 0,8$); SRR atšķirība bija 0,7% (95% TI: -0,8; 2,4), kas atbilda vismaz līdzvērtības kritērijiem (95% SRR atšķirības apakšējā robeža > -10%).

257 dalībniekiem nAb ĢVK pirms balstvakcinācijas (balstvakcinācijas deva – 1. diena) bija 400,4 (95% TI: 370,0; 433,4); 29. dienā pēc balstvakcinācijas devas nAb ĢVK bija 7172,0 (95% TI: 6610,4; 7781,4). Tātad 29. dienā pēc balstvakcinācijas ĢVK palielinājās aptuveni 18 reizes, salīdzinot ar ĢVK pirms balstvakcinācijas, demonstrējot balstvakcinācijas devas efektivitāti pusaudžiem. SRR bija 100 (95% TI: 98,6; 100,0).

Tā kā tika sasniegti iepriekš noteiktie primārie imūngenitātes veiksmīga iznākuma kritēriji, tika secināta pieaugušo pētījumā izmantotās vakcīnas efektivitāte.

Klīniskā efektivitāte bērniem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem

Pētījums par lietošanu pediatriiskajā populācijā ir pašlaik notiekošs 2./3. fāzes randomizēts, placebo kontrolēts, novērotājam maskēts klīniskais pētījums, lai novērtētu Spikevax (oriģinālās vakcīnas) drošumu, reaktogenitāti un efektivitāti bērniem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem ASV un Kanādā (NCT04796896). Dalībnieki ar zināmu SARS-CoV-2 infekciju anamnēzē tika izslēgti no pētījuma. Pavisam 4 011 dalībnieki tika randomizēti attiecībā 3:1, lai saņemtu 2 Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devas vai fizioloģiskā šķīduma placebo ar 1 mēneša intervālu.

Sekundārā efektivitātes analīze, novērtējot apstiprinātos COVID-19 gadījumus līdz datubāzes noslēgšanas datumam 2021. gada 10. novembrim, tika veikta par 3497 dalībniekiem protokola kopā, kuri saņēma divas Spikevax (oriģinālās vakcīnas) (n=2644) vai placebo (n=853) devas (0,25 ml 0. un 1. mēnesī) un kuriem sākotnējā stāvoklī bija negatīvs SARS-CoV-2 statuss. Demogrāfiskie rādītāji nozīmīgi neatšķīrās dalībniekiem, kuri saņēma Spikevax (oriģinālo vakcīnu), un tiem, kuri saņēma placebo.

COVID-19 tika definēts kā simptomātisks COVID-19; bija nepieciešams pozitīvs RT-PĶR rezultāts un vismaz 2 sistēmiski simptomi vai 1 respirators simptoms; gadījumi, kas sākās 14 dienas pēc otrās devas.

Spikevax (oriģinālās vakcīnas) grupā bija trīs COVID-19 gadījumi (0,1%), un placebo grupā bija četri COVID-19 gadījumi (0,5%).

Imūnogenitāte bērniem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem

Analīze, kurā novērtēja SARS-CoV-2 50% neitralizējošo antivielu titrus un seroloģisko atbildes reakciju 28 dienas pēc 2. devas, tika veikta apakškopās bērniem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem (n=319) pediatriiskās populācijas pētījumā un dalībniekiem vecumā no 18 līdz 25 gadiem (n=295) pieaugušo pētījumā. Pētāmajām personām sākotnējā stāvoklī nebija imunoloģisku vai virusoloģisku pierādījumu par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju. Neitralizējošo antivielu titru ĢVA bērniem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem, salīdzinot ar dalībniekiem vecumā no 18 līdz 25 gadiem, bija 1,239 (95% TI: 1,072; 1,432). Seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja atšķirība bija 0,1% (95% TI: -1,9; 2,1). Tika sasniegti vismaz līdzvērtības kritēriji (ĢVA 95% TI apakšējā robeža > 0,67 un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja atšķirības 95% TI apakšējā robeža > -10%).

Imūnogenitāte bērniem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem – pēc Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcinācijas devas

Šī pētījuma balstvakcinācijas fāzes primārais imūnogenitātes mērķis bija apliecināt balstvakcinācijas devas efektivitāti dalībniekiem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem, salīdzinot imūnās atbildes reakciju pēc balstvakcinācijas (29. dienā) ar atbildes reakciju, kas iegūta pēc primārās vakcinācijas sērijas 2. devas (57. dienā) jauniešiem (vecumā no 18 līdz 25 gadiem) pieaugušo pētījumā, kurā tika pierādīta 93% efektivitāte. Spikevax 25 mikrogramu balstvakcinācijas devas efektivitāte tiek secināta, ja balstvakcinācijas devai sekojošā imūnās atbildes reakcija (neitralizējošo antivielu (nAb) ģeometriskā vidējā koncentrācija [ĢVK] un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītājs [seroresponse rate – SRR]) atbilst iepriekš noteiktajiem vismaz līdzvērtības kritērijiem (gan ĢVK, gan SRR), salīdzinot ar rezultātiem, kas iegūti pēc Spikevax 100 mikrogramu primārās vakcinācijas sērijas pabeigšanas jauniešu (vecumā no 18 līdz 25 gadiem) apakškopā pivotālajā efektivitātes pētījumā pieaugušajiem.

Šī pētījuma atklātajā fāzē dalībnieki vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem saņēma vienu balstvakcinācijas devu vismaz 6 mēnešus pēc primārās vakcinācijas sērijas pabeigšanas (divas devas ar 1 mēneša intervālu). Primārā imūnogenitātes analīzes populācija ietvēra 95 pētījuma balstvakcinācijas fāzes dalībniekus vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem un nejaušināti atlasītu 295 dalībnieku apakškopu no jauniešiem, kuri iepriekš saņēma Spikevax divas devas ar 1 mēneša intervālu pieaugušo pētījumā. Abām analīzes populācijā iekļautajām dalībnieku grupām nebija seroloģisku vai virusoloģisku pierādījumu par SARS-CoV-2 infekciju attiecīgi pirms pirmās primārās vakcinācijas sērijas devas un pirms balstvakcinācijas.

95 dalībniekiem ĢVK 29. dienā pēc balstvakcinācijas devas bija 5847,5 (95% TI: 4999,6; 6839,1). SRR bija 100 (95% TI: 95,9; 100,0). Bērniem no 6 gadiem līdz 11 gadiem protokola imūngenitātes apakškopā ar negatīvu SARS-CoV-2 statusu pirms balstvakcinācijas pētīja nAb līmeni serumā un veica salīdzinājumu ar jauniešiem (vecumā no 18 līdz 25 gadiem). Bērnu balstvakcinācijas devas 29. dienas ĢVK ĢVA, salīdzinot ar jauniešu grupas 57. dienas ĢVK, bija 4,2 (95% TI: 3,5; 5,0), kas atbilda vismaz līdzvērtības kritērijiem (t.i., 95% TI apakšējā robeža > 0,667); SRR atšķirība bija 0,7% (95% TI: -3,5; 2,4), kas atbilda vismaz līdzvērtības kritērijiem (95% SRR atšķirības apakšējā robeža > -10%).

Tā kā tika sasniegti iepriekš noteiktie primārie imūngenitātes veiksmīga iznākuma kritēriji, tika secināta balstvakcinācijas devas efektivitāte. Straujā atbildes reakcija, kas vērojama 4 nedēļu laikā pēc balstvakcinācijas devas, ir apliecinājums Spikevax primārās vakcinācijas sērijas ierosinātajai aizsardzībai.

Klīniskā efektivitāte bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem

Spikevax drošumu, panesamību, reaktogenitāti un efektivitāti veseliem bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 11 gadiem novērtēja notiekošā 2./3. fāzes pētījumā. Pētījumā iekļāva bērnus 3 vecuma grupās: vecumā no 6 līdz 11 gadiem, vecumā no 2 līdz 5 gadiem un vecumā no 6 mēnešiem līdz 23 mēnešiem.

Aprakstošā efektivitātes analīze, novērtējot apstiprinātos COVID-19 gadījumus līdz datubāzes noslēgšanas datumam 2022. gada 21. februārī, tika veikta par 5476 dalībniekiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem, kuri saņēma divas Spikevax (n=4105) vai placebo (n=1371) devas (0. un 1. mēnesī) un kuriem sākotnējā stāvoklī bija negatīvs SARS-CoV-2 statuss (saukta par efektivitātes protokola kopu). Demogrāfiskie rādītāji dalībniekiem, kuri saņēma Spikevax, un tiem, kuri saņēma placebo, nozīmīgi neatšķīrās.

Efektivitātes novērošanas laika mediāna pēc 2. devas saņemšanas dalībniekiem vecumā no 2 gadiem līdz 5 gadiem bija 71 diena, bet dalībniekiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 23 mēnešiem – 68 dienas.

Vakcīnas efektivitāte šajā pētījumā tika novērtēta periodā, kad dominējošais cirkulējošais vīrusa variants bija B.1.1.529 (omikrons).

Vakcīnas efektivitāte (VE) pētījuma 2. daļā efektivitātes protokola kopā attiecībā uz COVID-19 gadījumiem 14 dienu vai ilgākā periodā pēc 2. devas saņemšanas, izmantojot “COVID-19 P301 gadījuma definīciju” (t.i., pivotālā pieaugušo efektivitātes pētījuma definīciju), bija 46,4% (95% TI: 19,8; 63,8) bērniem vecumā no 2 gadiem līdz 5 gadiem un 31,5% (95% TI: -27,7; 62,0) bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 23 mēnešiem.

Imūngenitāte bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem

Bērniem vecumā no 2 līdz 5 gadiem neutralizējošo antivielu (nAb) titra salīdzinājums 57. dienā, vērtējot pētījuma 2. daļas imūngenitātes protokola apakškopu (n = 264; 25 mikrogrami) salīdzinājumā ar jauniešu grupu (n = 295; 100 mikrogrami), uzrādīja ģeometrisku vidējo attiecību (ĢVA) 1,014 (95% TI: 0,881; 1,167), kas atbilst veiksmīga iznākuma vismaz līdzvērtības kritērijiem (t.i., ĢVA 95% TI apakšējā robeža \geq 0,67; aprēķinātā punkta vērtība \geq 0,8). Neutralizējošo antivielu titru attiecības ģeometriskā vidējā rādītāja palielināšanās (*geometric mean fold rise* – GMFR) 57. dienā salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli šiem bērniem bija 183,3 (95% TI: 164,03; 204,91). Seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja (*seroresponse rate* – SRR) atšķirība bērniem un jauniešiem bija -0,4% (95% TI: -2,7%; 1,5%), kas arī atbilst veiksmīga iznākuma vismaz līdzvērtības kritērijiem (SRR atšķirības 95% TI apakšējā robeža > -10%).

Zīdaiņiem un maziem bērniem vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem nAb titra salīdzinājums 57. dienā, vērtējot pētījuma 2. daļas imūngenitātes protokola apakškopu (n = 230; 25 mikrogrami) salīdzinājumā ar jauniešu grupu (n = 295; 100 mikrogrami), uzrādīja ĢVA 1,280 (95% TI: 1,115; 1,470), kas atbilst veiksmīga iznākuma vismaz līdzvērtības kritērijiem (t.i., ĢVA 95% TI apakšējā robeža \geq 0,67; aprēķinātā punkta vērtība \geq 0,8). SRR atšķirība zīdaiņiem/maziem bērniem un jauniešiem bija 0,7%

(95% TI: -1,0%; 2,5%), kas arī atbilst veiksmīga iznākuma vismaz līdzvērtības kritērijiem (SRR atšķirības 95% TI apakšējā robeža > -10%).

Tā rezultātā iepriekš noteiktie primārie imūngenitātes veiksmīga iznākuma kritēriji tika sasniegti abās vecuma grupās, secinot 25 mikrogramu devas efektivitāti gan bērniem vecumā no 2 līdz 5 gadiem, gan zīdaiņiem un maziem bērniem vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem (6. un 7. tabula).

6. tabula. Ģeometriskās vidējās koncentrācijas un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāju apkopojums, salīdzinot pētījuma dalībniekus vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem ar pētījuma dalībniekiem vecumā no 18 līdz 25 gadiem – imūngenitātes protokola grupa

		6 mēneši līdz 23 mēneši n=230	18 gadi līdz 25 gadi n=291	6 mēneši līdz 23 mēneši/ 18 gadi līdz 25 gadi	
Tests	Laika punkts	ĢVK (95% TI)*	ĢVK (95% TI)*	ĢVK attiecība (95% TI) ^a	Sasniegts vismaz līdzvērtības kritērijs (Jā/Nē) ^b
SARS-CoV-2 neitralizācijas tests ^c	28 dienas pēc 2. devas	1780,7 (1606,4; 1973,8)	1390,8 (1269,1; 1524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	Jā
		Seroloģiskā atbildes reakcija % (95% TI)^d	Seroloģiskā atbildes reakcija % (95% TI)^d	Seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja atšķirība % (95% TI)^e	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

ĢVK = ģeometriskā vidējā koncentrācija

n = dalībnieku skaits ar pilnībā pieejamiem datiem sākotnēji un 57. dienā

* Antivienu vērtības, kas nesasniedz kvantitatīvās noteikšanas apakšējo robežu (*lower limit of quantification* – LLOQ), ir aizstātas ar $0,5 \times \text{LLOQ}$. Vērtības, kas pārsniedz kvantitatīvās noteikšanas augšējo robežu (*upper limit of quantification* – ULOQ), ir aizstātas ar ULOQ, ja faktiskās vērtības nav pieejamas.

^a Logaritmiski transformētās antivielu vērtības tiek analizētas, izmantojot kovariācijas analīzes (ANCOVA) modeli ar grupas mainīgo lielumu (dalībnieki vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem un jauniešu grupa) kā fiksēto efektu. Iegūtās vidējās vērtības pēc mazāko kvadrātu (LS) metodes, LS vidējo vērtību atšķirība un 95% TI ir transformēti, atgriežoties pie oriģinālā pasniegšanas mēroga.

^b Vismaz Līdzvērtīgums tiek atzīts, ja ĢVK attiecības divpusējā 95% TI apakšējā robeža pārsniedz 0,67 ar aprēķināto punkta vērtību >0,8 un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja atšķirības divpusējā 95% TI apakšējā robeža pārsniedz -10% ar aprēķināto punkta vērtību >-5%.

^c Beigu ģeometriskā vidējā antivielu koncentrācija (ĢVK) AV/ml tika noteikta, izmantojot SARS-CoV-2 mikroneitralizācijas testu.

^d Pētāmās personas seroloģiskā atbildes reakcija pēc vakcinācijas atbilstoši SARS-CoV-2 reportiera vīrusa daļiņu (RVP) neitralizējošo antivielu koncentrācijai protokolā ir definēta kā izmaiņas no rādītāja zem LLOQ līdz rādītājam, kas ir vienāds vai 4 reizes pārsniedz LLOQ, vai kā vismaz četrkārtīgs pieaugums, ja sākotnējais rādītājs ir vienāds vai pārsniedz LLOQ. Seroloģiskās atbildes reakcijas 95% TI tiek aprēķināts, izmantojot Klopera-Pīrsona metodi.

^e Seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja 95% TI atšķirība tiek aprēķināta, izmantojot ticamības intervālu pēc Mītinena-Nurminena metodes.

7. tabula. Ģeometriskās vidējās koncentrācijas un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāju apkopojums, salīdzinot pētījuma dalībniekus vecumā no 2 līdz 5 gadiem ar pētījuma dalībniekiem vecumā no 18 līdz 25 gadiem – imūngenitātes protokola grupa

		2 gadi līdz 5 gadi n=264	18 gadi līdz 25 gadi n=291	2 gadi līdz 5 gadi/ 18 gadi līdz 25 gadi	
Tests	Laika punkts	ĢVK (95% TI)*	ĢVK (95% TI)*	ĢVK attiecība (95% TI) ^a	Sasniegts vismaz līdzvērtības kritērijs (Jā/Ne) ^b
SARS-CoV-2 neitralizācijas tests ^c	28 dienas pēc 2. devas	1410,0 (1273,8; 1560,8)	1390,8 (1262,5; 1532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	Jā
		Seroloģiskā atbildes reakcija % (95% TI)^d	Seroloģiskā atbildes reakcija % (95% TI)^d	Seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja atšķirība % (95% TI)^e	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

ĢVK = ģeometriskā vidējā koncentrācija

n = dalībnieku skaits ar pilnībā pieejamiem datiem sākotnēji un 57. dienā

* Antivienu vērtības, kas nesasniedz kvantitatīvās noteikšanas apakšējo robežu (LLOQ), ir aizstātas ar $0,5 \times \text{LLOQ}$. Vērtības, kas pārsniedz kvantitatīvās noteikšanas augšējo robežu (ULOQ), ir aizstātas ar ULOQ, ja faktiskās vērtības nav pieejamas.

^a Logaritmiski transformētās antivielu vērtības tiek analizētas, izmantojot kovariācijas analīzes (ANCOVA) modeli ar grupas mainīgo lielumu (dalībnieki vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem un jauniešu grupa) kā fiksēto efektu. Iegūtās vidējās vērtības pēc mazāko kvadrātu (LS) metodes, LS vidējo vērtību atšķirība un 95% TI ir transformēti, atgriežoties pie oriģinālā pasniegšanas mēroga.

^b Vismaz līdzvērtīgums tiek atzīts, ja ĢVK attiecības divpusējā 95% TI apakšējā robeža pārsniedz 0,67 ar aprēķināto punkta vērtību $>0,8$ un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja atšķirības divpusējā 95% TI apakšējā robeža pārsniedz -10% ar aprēķināto punkta vērtību $>-5\%$.

^c Beigu ģeometriskā vidējā antivielu koncentrācija (ĢVK) AV/ml tika noteikta, izmantojot SARS-CoV-2 mikroneitralizācijas testu.

^d Pētāmās personas seroloģiskā atbildes reakcija pēc vakcinācijas atbilstoši SARS-CoV-2 reportiera vīrusa daļiņu (RVP) neitralizējošo antivielu koncentrācijai protokolā ir definēta kā izmaiņas no rādītāja zem LLOQ līdz rādītājam, kas ir vienāds vai 4 reizes pārsniedz LLOQ, vai kā vismaz četrcīrtīgs pieaugums, ja sākotnējais rādītājs ir vienāds vai pārsniedz LLOQ. Seroloģiskās atbildes reakcijas 95% TI tiek aprēķināts, izmantojot Klopera-Pīrsona metodi.

^e Seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja 95% TI atšķirība tiek aprēķināta, izmantojot ticamības intervālu pēc Mītinena-Nurminena metodes.

Imūngenitāte solīdu orgānu transplantātu recipientiem

Spikevax (oriģinālās vakcīnas) drošums, reaktogenitāte un imūngenitāte tika novērtēta divdaļīgā 3.b fāzes atklātā pētījumā pieaugušiem solīdu orgānu transplantātu (SOT) recipientiem, tai skaitā nieru un aknu transplantātu recipientiem (mRNA-1273-P304). Tika ievadīta 100 mikrogramu (0,5 ml) deva, kas bija atļautā deva pētījuma norises laikā.

A daļā 128 SOT recipienti saņēma trešo Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devu. B daļā 159 SOT recipienti saņēma balstvakcinācijas devu vismaz 4 mēnešus pēc pēdējās devas.

Imūngenitāti pētījumā novērtēja, nosakot neitralizējošo antivielu daudzumu pret pseidovīrusu, kas ekspresēja sākotnējo SARS-CoV-2 (D614G) celmu, 1 mēnesi pēc 2. devas, 3. devas un balstvakcinācijas devas un līdz 12 mēnešiem pēc pēdējās devas A daļā un līdz 6 mēnešiem pēc balstvakcinācijas devas B daļā.

Trīs Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devas ierosināja neitralizējošo antivielu titru pieaugumu salīdzinājumā ar stāvokli pirms 1. devas un stāvokli pēc 2. devas. Seroloģisko atbildes reakciju novēroja lielākai SOT pacientu proporcijai tajā grupā, kura saņēma trīs devas, salīdzinājumā ar pacientiem, kuri saņēma divas devas. Neitralizējošo antivielu līmenis SOT pacientiem ar aknu transplantāciju, kuri saņēma trīs devas, bija līdzīgs atbildes reakcijai pēc 2. devas pieaugušiem pacientiem ar imūnsistēmas darbības traucējumiem un sākotnēji negatīvu SARS-CoV-2 statusu. Neitralizējošo antivielu skaitliskais daudzums SOT pacientiem ar nieru transplantāciju saglabājās mazāks arī pēc 3. devas salīdzinājumā ar SOT pacientiem ar aknu transplantāciju. Vienu mēnesi pēc 3. devas novērotais neitralizējošo antivielu līmenis saglabājās sešus mēnešus, nodrošinot 26 reizes augstāku antivielu līmeni un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāju 67% salīdzinājumā ar sākuma stāvokli.

Spikevax (oriģinālās vakcīnas) ceturrtā (balstvakcinācijas) deva pastiprināja neitralizējošo antivielu atbildes reakciju SOT pacientiem salīdzinājumā ar stāvokli pēc 3. devas, neskatoties uz iepriekš saņemtām vakcīnām [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 vai jebkuru mRNS saturošu kombināciju], tomēr SOT pacientiem ar nieru transplantāciju neitralizējošo antivielu skaitliskais daudzums bija mazāks salīdzinājumā ar SOT pacientiem ar aknu transplantāciju.

Gados vecāki cilvēki

Spikevax (oriģinālā vakcīna) tika novērtēta personām no 6 mēnešu vecuma un vecākām, tostarp 3768 pētāmajām personām no 65 gadu vecuma. Spikevax (oriģinālās vakcīnas) efektivitāte bija nemainīga, salīdzinot gados vecākas pētāmās personas (≥ 65 gadi) un gados jaunākas pieaugušas pētāmās personas (18–64 gadi).

Pediātriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus Spikevax (oriģinālajai vakcīnai) vienā vai vairākās pediātriskās populācijas apakšgrupās COVID-19 profilaksē (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojams.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standarta pētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti un reproduktīvo un attīstības toksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Vispārējā toksicitāte

Vispārējās toksicitātes pētījumi tika veikti ar žurkām (intramuskulāri saņemot līdz 4 devām, kas pārsniedza cilvēku devu, reizi 2 nedēļās). Tika novērota pārejoša un atgriezeniska injekcijas vietas tūska un eritēma, kā arī pārejošas un atgriezeniskas izmaiņas laboratoriskās analīzēs (ieskaitot eozinofilu skaita, aktivētā parciālā tromboplastīna laika un fibrinogēna pieaugumu). Rezultāti norāda, ka toksicitātes potenciāls cilvēkiem ir mazs.

Genotoksicitāte/kancerogenitāte

Genotoksicitātes pētījumi *in vitro* un *in vivo* tika veikti ar vakcīnas jauno lipīdu komponentu SM-102. Rezultāti norāda, ka genotoksicitātes potenciāls cilvēkiem ir ļoti mazs. Kancerogenitātes pētījumi nav veikti.

Reproduktīvā toksicitāte

Attīstības toksicitātes pētījumā 0,2 ml vakcīnas zāļu formas, kas saturēja tādu pašu daudzumu mRNS (100 µg) un citu sastāvdaļu, kas iekļautas vienā Spikevax (oriģinālās vakcīnas) cilvēka devā, tika ievadīts sievietes dzimuma žurkām intramuskulāri četras reizes: 28 un 14 dienas pirms pārošanās un grūsnības 1. un 13. dienā. SARS-CoV-2 antivielu atbildes reakcija tika novērota mātītēm periodā pirms pārošanās līdz pētījuma beigām laktācijas 21. dienā, kā arī augļiem un pēcnācējiem. Nebija ar vakcīnu saistītas ietekmes uz mātīšu fertilitāti, grūsnību vai embriofetālo vai pēcnācēju attīstību vai postnatālo attīstību. Nav pieejami dati par Spikevax (oriģinālās vakcīnas) vakcīnas izkļūšanu cauri placentai vai izdalīšanos pienā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

SM-102 (heptadekān-9-il 8-((2-hidroksietil)[6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino)oktanoāts)
Holesterīns
1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfolīns (DSFH)
1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilēnglikols-2000 (PEG2000-DMG)
Trometamols
Trometamola hidrohlorīds
Etiķskābe
Nātrija acetāta trihidrāts
Saharoze
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Vakcīnu nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm vai atšķaidīt.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Neatvērts daudzdevu flakons (Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml dispersija injekcijām)

9 mēneši temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.

9 mēnešu periodā pēc izņemšanas no saldētavas neatvērtu vakcīnas flakonu var uzglabāt ledusskapī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, pasargājot no gaismas, ne ilgāk kā 30 dienas. Šajā periodā līdz 12 stundām var veikt vakcīnas transportēšanu temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C (skatīt 6.4. apakšpunktu).

Neatvērtu vakcīnas flakonu ķīmiskā un fizikālā stabilitāte ir pierādīta arī 12 mēnešus, uzglabājot temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C, **ar nosacījumu, ka pēc atkausēšanas un uzglabāšanas temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C**, pasargājot no gaismas, **neatvērtais flakons tiek izlietots ne ilgāk kā 14 dienu laikā** (30 dienu vietā, ja uzglabā temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C 9 mēnešus), nepārsniedzot kopējo uzglabāšanas laiku 12 mēnešus.

Pēc atkausēšanas vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.

Pēc izņemšanas no saldētavas neatvērtu vakcīnu var uzglabāt temperatūrā no 8 °C līdz 25 °C līdz 24 stundām.

Daudzdevu flakoni pēc aizbāžņa caurduršanas (Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml dispersija injekcijām)

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā ir pierādīta 19 stundas temperatūrā no 2 °C līdz 25 °C pēc flakona aizbāžņa pirmās caurduršanas (attiecīgi 30 dienu vai 14 dienu atļautajā lietošanas periodā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, tostarp 24 stundas temperatūrā no 8 °C līdz 25 °C). No mikrobioloģiskā

viedokļa vakcīna jāizlieto nekavējoties. Ja vakcīna netiek izlietota nekavējoties, par tās uzglabāšanas laiku un apstākļiem lietošanas laikā atbild lietotājs.

Neatvērts vienas devas flakons (Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramu dispersija injekcijām)

9 mēneši temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.

9 mēnešu periodā pēc izņemšanas no saldētavas pilnšļirces vienas devas flakonus var uzglabāt ledusskapī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, pasargājot no gaismas, ne ilgāk kā 30 dienas. Šajā periodā vienas devas flakonus var transportēt līdz 12 stundām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C (skatīt 6.4. apakšpunktu).

Neatvērtu vienas devas flakonu ķīmiskā un fizikālā stabilitāte ir pierādīta arī 12 mēnešus, uzglabājot temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C, **ar nosacījumu, ka pēc atkausēšanas un uzglabāšanas temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C**, pasargājot no gaismas, **vienas devas flakons tiek izlietots ne ilgāk kā 14 dienu laikā** (30 dienu vietā, ja uzglabā temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C 9 mēnešus), nepārsniedzot kopējo uzglabāšanas laiku 12 mēnešus.

Pēc atkausēšanas vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.

Pēc izņemšanas no saldētavas vienas devas flakonus var uzglabāt temperatūrā no 8 °C līdz 25 °C līdz 24 stundām.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšļircē

9 mēneši temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.

9 mēnešu periodā pēc izņemšanas no saldētavas pilnšļirces var uzglabāt ledusskapī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, pasargājot no gaismas, ne ilgāk kā 30 dienas (skatīt 6.4. apakšpunktu).

Neatvērtu pilnšļirci ķīmiskā un fizikālā stabilitāte ir pierādīta arī 12 mēnešus, uzglabājot temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C, **ar nosacījumu, ka pēc atkausēšanas un uzglabāšanas temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C**, pasargājot no gaismas, **pilnšļirce tiek izlietota ne ilgāk kā 14 dienu laikā** (30 dienu vietā, ja uzglabā temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C 9 mēnešus), nepārsniedzot kopējo uzglabāšanas laiku 12 mēnešus.

Pēc atkausēšanas vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.

Pēc izņemšanas no saldētavas pilnšļirces var uzglabāt temperatūrā no 8 °C līdz 25 °C līdz 24 stundām.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml dispersija injekcijām (daudzdevu flakoni)

Uzglabāt saldētavā temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc atkausēšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

Daudzdevu flakoniem uzglabāšanas nosacījumus pēc pirmās atvēršanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

Atkausētu daudzdevu flakonu transportēšana šķidrā stāvoklī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C

Ja transportēšana temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C nav iespējama, pieejamie dati atbalsta viena vai vairāku atkausētu flakonu transportēšanu šķidrā stāvoklī līdz 12 stundām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C (attiecīgi 30 dienu vai 14 dienu uzglabāšanas laikā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C). Pēc atkausēšanas un šķidrumsaturošu flakonu transportēšanas temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C flakonus nedrīkst atkārtoti sasaldēt, un līdz lietošanai tie jāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramu dispersija injekcijām (vienas devas flakoni)

Uzglabāt saldētavā temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.

Uzglabāt vienas devas flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc atkausēšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

Atkausētu vienas devas flakonu transportēšana šķidrā stāvoklī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C

Ja transportēšana temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C nav iespējama, pieejamie dati atbalsta vienas vai vairāku atkausētu vienas devas flakonu transportēšanu šķidrā stāvoklī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C (attiecīgi 30 dienu vai 14 dienu uzglabāšanas laikā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C). Pēc atkausēšanas un šķidrumu saturošu vienas devas flakonu transportēšanas temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C vienas devas flakonus nedrīkst atkārtoti sasaldēt, un līdz lietošanai tie jāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšļircē

Uzglabāt saldētavā temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc atkausēšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

Atkausētu pilnšļircu transportēšana šķidrā stāvoklī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C

Ja transportēšana temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C nav iespējama, pieejamie dati atbalsta vienas vai vairāku pilnšļircu transportēšanu šķidrā stāvoklī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C (attiecīgi 30 dienu vai 14 dienu uzglabāšanas laikā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C). Pēc atkausēšanas un šķidrumu saturošu pilnšļircu transportēšanas temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C pilnšļirci nedrīkst atkārtoti sasaldēt, un līdz lietošanai tās jāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml dispersija injekcijām (daudzdevu flakoni)

2,5 ml dispersijas daudzdevu flakonā (1. klases vai 1. klasei līdzvērtīgs stikls vai cikliskā olefīna polimērs ar iekšējo barjeras pārklājumu) ar aizbāzni (hlorbutila gumija) un noņemamu zilu plastmasas vāciņu ar pārklājumu (alumīnija pārklājums).

Iepakojuma lielums: 10 daudzdevu flakoni. Katrs flakons satur 2,5 ml dispersijas.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšļircē (vienas devas flakoni)

0,5 ml dispersijas vienas devas flakonā (1. klases vai 1. klasei līdzvērtīgs stikls) ar aizbāzni (hlorbutila gumija) un noņemamu zilu plastmasas vāciņu ar pārklājumu (alumīnija pārklājums).

Iepakojuma lielumi:

1 vienas devas flakons

10 vienas devas flakoni

Katrs flakons satur 0,5 ml dispersijas.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšļircē

0,5 ml dispersija pilnšļircē (cikliskā olefīna polimērs) ar virzuļa aizbāzni (pārklāta brombutila gumija) un uzgaļa vāciņu (brombutila gumija, bez adatas).

Pilnšļirce ir iepakota 1 caurspīdīgā blisterī, kas satur 1 pilnšļirci, vai 5 caurspīdīgos blisteros, kas satur 2 pilnšļirces katrā blisterī.

Iepakojuma lielumi:

1 pilnšļirce

10 pilnšļirces
Katra pilnšļirce satur 0,5 ml dispersijas.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Lai nodrošinātu dispersijas sterilitāti, vakcīna ir jā sagatavo un jāievada apmācītam veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptikas tehniku.

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml dispersija injekcijām (daudzdevu flakoni)

Pēc atkausēšanas vakcīna ir gatava lietošanai.

Nekratīt un neatšķaidīt. Pēc atkausēšanas un pirms katras devas ievilkšanas flakonu viegli pavirpiniet.

Pārbaudiet, vai flakonam ir zils noņemams vāciņš un zāļu nosaukums ir Spikevax XBB.1.5. Ja flakonam ir zils noņemams vāciņš un zāļu nosaukums ir Spikevax 0,1 mg/ml, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, skatīt attiecīgās zāļu formas zāļu aprakstu.

Vēlams caurdurt flakona aizbāzni katru reizi citā vietā.

Atkarībā no flakona izmēra katrs daudzdevu flakons satur papildu tilpumu, lai nodrošinātu 5 devas pa 0,5 ml vai maksimāli 10 devas pa 0,25 ml atkarībā no personas vecuma.

Pirms lietošanas atkausējiet katru daudzdevu flakonu, ievērojot tālāk sniegtos norādījumus (8. tabula). Ja flakons tiek atkausēts ledusskapī, pirms ievadīšanas ļaujiet tam 15 minūtes nostāvēties istabas temperatūrā.

8. tabula. Daudzdevu flakonu atkausēšanas norādījumi pirms lietošanas

Konfigurācija	Atkausēšanas norādījumi un ilgums			
	Atkausēšanas temperatūra (ledusskapī)	Atkausēšanas ilgums	Atkausēšanas temperatūra (istabas temperatūrā)	Atkausēšanas ilgums
Daudzdevu flakons	2° – 8°C	2 stundas un 30 minūtes	15°C – 25°C	1 stunda

Norādījumi pēc atkausēšanas

Neatvērtais flakons

Maksimālais laiks

30 dienas
Ledusskapī, nepārsniedzot 9 mēnešu uzglabāšanas laiku
no 2 °C līdz 8 °C

24 stundas
Uzglabāt vēsumā un istabas temperatūrā
no 8 °C līdz 25 °C

VAI

14 dienas
Ledusskapī, nepārsniedzot 12 mēnešu uzglabāšanas laiku
no 2 °C līdz 8 °C

24 stundas
Uzglabāt vēsumā un istabas temperatūrā
no 8 °C līdz 25 °C

Pēc pirmās devas ievilkšanas

Maksimālais laiks

19 stundas
Ledusskapī vai istabas temperatūrā

Flakons jāuzglabā no 2 °C līdz 25 °C temperatūrā. Uzrakstīt izmešanas datumu un laiku uz flakona etiķetes. Izmetiet lietoto flakonu pēc 19 stundām.

Ievielciet no flakona katru vakcīnas devu, izmantojot jaunu sterilu adatu un šļirci katrai injekcijai, lai novērstu infekcijas izraisītāju pārvešanu no vienas personas uz otru.
Devu šļircē ir jāizlieto nekavējoties.

Kad flakona aizbāznis ir pārdurts, lai ievilkto sākotnējo devu, vakcīna jāizlieto nekavējoties un pēc 19 stundām jāizmet.

Neizlietotās vakcīnas vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

NEKAD atkārtoti nesasaldējiet atkausēto vakcīnu

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramu dispersija injekcijām (vienas devas flakoni)

Pēc atkausēšanas vakcīna ir gatava lietošanai.

Nekratīt un neatšķaidīt. Pēc atkausēšanas un pirms katras devas ievilkšanas flakonu viegli pavirpiniet.

Pārbaudiet, vai flakonam ir zils noņemams vāciņš un zāļu nosaukums ir Spikevax XBB.1.5. Ja flakonam ir zils noņemams vāciņš un zāļu nosaukums ir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, skatīt attiecīgās zāļu formas zāļu aprakstu.

Pirms lietošanas atkausējiet katru vienas devas flakonu, ievērojot tālāk sniegtos norādījumus. Katru vienas devas flakonu vai kastīti, kas satur 1 vai 10 flakonus, var atkausēt vai nu ledusskapī, vai istabas temperatūrā (9. tabula).

9. tabula. Vienas devas flakonu un kastītes atkausēšanas norādījumi pirms lietošanas

Konfigurācija	Atkausēšanas norādījumi un ilgums			
	Atkausēšanas temperatūra (ledusskapī)	Atkausēšanas ilgums	Atkausēšanas temperatūra (istabas temperatūrā)	Atkausēšanas ilgums
Vienas devas flakons	2 °C līdz 8 °C	45 minūtes	15 °C līdz 25 °C	15 minūtes
Kastīte	2 °C līdz 8 °C	1 stunda 45 minūtes	15 °C līdz 25 °C	45 minūtes

Ja flakoni tiek atkausēti temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, ļaujiet katram flakonam nostāvēties istabas temperatūrā (no 15 °C līdz 25 °C) apmēram 15 minūtes pirms ievadīšanas.

Lietošanas veids

Vakcīna jāievada intramuskulāri. Ieteicamā vakcinācijas vieta ir augšdelma deltveida muskulis. Šo vakcīnu nedrīkst ievadīt intravaskulāri, subkutāni vai intradermāli.

Lietošana

Pēc atkausēšanas un pirms katras devas ievilkšanas uzmanīgi pavirpiniet flakonu. Vakcīna ir gatava lietošanai pēc atkausēšanas. **Nekratīt un neatšķaidīt.**

Pirms injekcijas ievadīšanas pārbaudiet katru devu, lai:

pārliedzinātos, ka gan flakonā, gan šjircē šķidrums ir baltā līdz bālganā krāsā

pārliedzinātos par šjirces tilpumu

Vakcīna var saturēt baltas vai caurspīdīgas ar zālēm saistītas daļiņas.

Ja deva ir nepareiza vai ir mainījies krāsa un ir redzamas citas daļiņas, neveiciet vakcināciju.



Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšjircē

Nekratīt un neatšķaidīt pilnšjirces saturu.

Katra pilnšjirce ir paredzēta tikai vienreizējai lietošanai. Pēc atkausēšanas vakcīna ir gatava lietošanai.

No katras pilnšjirces var ievadīt vienu (1) 0,5 ml devu.

Spikevax XBB.1.5 tiek piegādāts vienas devas pilnšjircē (bez adatas), kas satur 0,5 ml (50 mikrogramus anduzomerāna) mRNS, un pirms ievadīšanas tā ir jāatkausē.

Pirms lietošanas atkausējiet katru pilnšjirci, ievērojot tālāk sniegtos norādījumus. Šjirces var atkausēt blisteriepakojumos (katrā blisterī ir 1 vai 2 pilnšjirces, atkarībā no iepakojuma lieluma) vai pašā kastītē, vai nu ledusskapī, vai istabas temperatūrā (10. tabula).

10. tabula. Spikevax XBB.1.5 pilnšjircu un kastīšu atkausēšanas norādījumi pirms lietošanas

Konfigurācija	Atkausēšanas norādījumi un ilgums			
	Atkausēšanas temperatūra (ledusskapī) (°C)	Atkausēšanas ilgums (minūtes)	Atkausēšanas temperatūra (istabas temperatūrā) (°C)	Atkausēšanas ilgums (minūtes)
Pilnšjirce blisteriepakojumā	2 – 8	55	15 – 25	45
Kastīte	2 – 8	155	15 – 25	140

Pārbaudiet, vai pilnšjirces zāļu nosaukums ir Spikevax XBB.1.5. Ja zāļu nosaukums ir Spikevax 50 mikrogrami, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, skatīt attiecīgās zāļu formas zāļu aprakstu.

Norādījumi par rīkošanos ar Spikevax XBB.1.5 pilnšjircēm

- Pirms ievadīšanas katrai pilnšļircei ļaujiet nostāvēties istabas temperatūrā (no 15 °C līdz 25 °C) 15 minūtes.
- Nekratīt.
- Pirms ievadīšanas pilnšļirce vizuāli jāpārbauda, vai tajā nav daļiņu un vai nav mainījusies krāsa.
- Spikevax XBB.1.5 ir balta līdz gandrīz balta dispersija. Tā var saturēt baltas vai caurspīdīgas ar zālēm saistītas daļiņas. Nelietot, ja vakcīna ir mainījusi krāsu vai satur citas daļiņas.
- Pilnšļirču kastītēs adatas nav iekļautas.
- Intramuskulārai injekcijai izmantojiet atbilstoša izmēra sterilu adatu (21. izmēra vai tievākas adatas).
- Turot uzgaļa vāciņu vertikāli, noņemiet uzgaļa vāciņu, griežot to pretēji pulksteņrādītāja virzienam, līdz uzgaļa vāciņš atbrīvojas. Noņemiet uzgaļa vāciņu ar lēnu, vienmērīgu kustību. Griešanas laikā nevelciet uzgaļa vāciņu.
- Pievienojiet adatu, griežot pulksteņrādītāja virzienā, līdz adata cieši pieguļ šļircei.
- Kad esat gatavs ievadīšanai, noņemiet adatas vāciņu.
- Ievadiet visu devu intramuskulāri.

Likvidēšana

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Spānija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1507/011
EU/1/20/1507/012
EU/1/20/1507/013
EU/1/20/1507/014
EU/1/20/1507/015
EU/1/20/1507/016

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2021. gada 6. janvāris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2022. gada 3. oktobris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

**A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJI, KAS ATBILD
PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

Bioloģiski aktīvās(-o) vielas(-u) ražotāju nosaukums un adrese

LONZA AG
Lonzastrasse
3930 Visp
Šveice

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

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

Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazon
Monts, Francija, 37260

Moderna Biotech Spain S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Spānija

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo nº35
28037 Madrid
Spānija

Patheon Italia S.p.a.
Viale G.B. Stucchi
110
20900 Monza
Itālija

Patheon Italia S.p.A.
2 Trav. SX Via Morolense 5
03013 Ferentino (FR)
Itālija

Drukātajā zāļu lietošanas instrukcijā jābūt norādītam ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukumam un adresei.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

- **Oficiāla sērijas izlaide**

Saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 114. pantu oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE (DAUDZDEVU FLAKONS)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Spikevax 0,2 mg/ml dispersija injekcijām
COVID-19 mRNS vakcīna
elasomeran

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs daudzdevu flakons satur 5 ml dispersijas.
Viena deva (0,5 ml) satur 100 mikrogramus elazomerāna.
Viena deva (0,25 ml) satur 50 mikrogramus elazomerāna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: SM-102, holesterīns, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholīns (DSFH), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilēnglikols-2000 (PEG2000-DMG), trometamols, trometamola hidrohlorīds, etiķskābe, nātrija acetāta trihidrāts, saharoze, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Dispersija injekcijām
10 daudzdevu flakoni

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.



Skenēt šeit, lai saņemtu lietošanas instrukciju, vai apmeklēt tīmekļa vietni
www.modernacovid19global.com.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt sasaldētu temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.

Izlasiet lietošanas instrukciju, lai uzzinātu par vakcīnas uzglabāšanas laiku pēc pirmās atvēršanas un papildu informāciju par uzglabāšanu.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Spānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1507/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
DAUDZDEVU FLAKONA MARĶĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Spikevax 0,2 mg/ml dispersija injekcijām
COVID-19 mRNS vakcīna
elasomeran
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Intramuskulārai lietošanai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

Daudzdevu flakons
5 ml

6. CITA



Skenēt šeit, lai saņemtu lietošanas instrukciju, vai apmeklēt tīmekļa vietni
www.modernacovid19global.com.

Izmešanas datums/laiks:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE (DAUDZDEVU FLAKONS)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Spikevax 0,1 mg/ml dispersija injekcijām
COVID-19 mRNS vakcīna
elasomeran

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs daudzdevu flakons satur 2,5 ml dispersijas. Viena deva (0,5 ml) satur 50 mikrogramus elazomerāna. Viena deva (0,25 ml) satur 25 mikrogramus elazomerāna

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: SM-102, holesterīns, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfolīns (DSFH), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilēnglikols-2000 (PEG2000-DMG), trometamols, trometamola hidrohlorīds, etiķskābe, nātrija acetāta trihidrāts, saharoze, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Dispersija injekcijām
10 daudzdevu flakoni

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.



Skenēt šeit, lai saņemtu lietošanas instrukciju, vai apmeklēt tīmekļa vietni
www.modernacovid19global.com.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt sasaldētu temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.

Izlasiet lietošanas instrukciju, lai uzzinātu par vakcīnas uzglabāšanas laiku pēc pirmās atvēršanas un papildu informāciju par uzglabāšanu.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Spānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1507/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
DAUDZDEVU FLAKONA MARĶĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Spikevax 0,1 mg/ml dispersija injekcijām
COVID-19 mRNS vakcīna
elasomeran
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Intramuskulārai lietošanai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

Daudzdevu flakons
2,5 ml

6. CITA



Skenēt šeit, lai saņemtu lietošanas instrukciju, vai apmeklēt tīmekļa vietni
www.modernacovid19global.com.

Izmešanas datums/laiks:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE (PILNŠĪRCE)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Spikevax 50 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšīrcē
COVID-19 mRNS vakcīna
elasomeran

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšīrce satur 0,5 ml. Viena deva (0,5 ml) satur 50 mikrogramus elazomerāna (*elasomeran*).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: SM-102, holesterīns, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfolīns (DSFH), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilēnglikols-2000 (PEG2000-DMG), trometamols, trometamola hidrohlorīds, etiķskābe, nātrija acetāta trihidrāts, saharoze, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Dispersija injekcijām
10 pilnšīrces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Vienreizējai lietošanai



Skenēt šeit, lai saņemtu lietošanas instrukciju, vai apmeklēt tīmekļa vietni
www.modernacovid19global.com.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt sasaldētu temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.

Izlasiet lietošanas instrukciju, lai uzzinātu par uzglabāšanas laiku un papildu informāciju par uzglabāšanu.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1507/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILNŠĪRCES MARKĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Spikevax 50 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšļircē
elasomeran
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Intramuskulārai lietošanai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

0,5 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE (DAUDZDEVU FLAKONS)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrami/50 mikrogrami)/ml dispersija injekcijām
COVID-19 mRNS vakcīna
elasomeran/imelasomeran

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs daudzdevu flakons satur 2,5 ml dispersijas. Viena deva (0,5 ml) satur 25 mikrogramus elazomerāna un 25 mikrogramus imelazomerāna. Viena deva (0,25 ml) satur 12,5 mikrogramus elazomerāna un 12,5 mikrogramus imelazomerāna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: SM-102, holesterīns, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholīns (DSFH), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilēnglikols-2000 (PEG2000-DMG), trometamols, trometamola hidrohlorīds, etiķskābe, nātrija acetāta trihidrāts, saharoze, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Dispersija injekcijām
10 daudzdevu flakoni

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.



Skenēt šeit, lai saņemtu lietošanas instrukciju, vai apmeklēt tīmekļa vietni
www.modernacovid19global.com.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt sasaldētu temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.

Izlasiet lietošanas instrukciju, lai uzzinātu par vakcīnas uzglabāšanas laiku pēc pirmās atvēršanas un papildu informāciju par uzglabāšanu.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1507/005

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
DAUDZDEVU FLAKONA MARĶĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 µg/50 µg)/ml dispersija injekcijām
COVID-19 mRNS vakcīna
elasomeran/imelasomeran
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Intramuskulārai lietošanai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

Daudzdevu flakons
2,5 ml

6. CITA



Skenēt šeit, lai saņemtu lietošanas instrukciju, vai apmeklēt tīmekļa vietni
www.modernacovid19global.com.

Izmešanas datums/laiks:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE (DAUDZDEVU FLAKONS)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrami/50 mikrogrami)/ml dispersija injekcijām
COVID-19 mRNS vakcīna
elasomeran/imelasomeran

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs daudzdevu flakons satur 5 ml dispersijas. Viena deva (0,5 ml) satur 25 mikrogramus elazomerāna un 25 mikrogramus imelazomerāna. Viena deva (0,25 ml) satur 12,5 mikrogramus elazomerāna un 12,5 mikrogramus imelazomerāna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: SM-102, holesterīns, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholīns (DSFH), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilēnglikols-2000 (PEG2000-DMG), trometamols, trometamola hidrohlorīds, etiķskābe, nātrija acetāta trihidrāts, saharoze, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Dispersija injekcijām
10 daudzdevu flakoni

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.



Skenēt šeit, lai saņemtu lietošanas instrukciju, vai apmeklēt tīmekļa vietni
www.modernacovid19global.com.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt sasaldētu temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.

Izlasiet lietošanas instrukciju, lai uzzinātu par vakcīnas uzglabāšanas laiku pēc pirmās atvēršanas un papildu informāciju par uzglabāšanu.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1507/004

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
DAUDZDEVU FLAKONA MARĶĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 µg/50 µg)/ml dispersija injekcijām
COVID-19 mRNS vakcīna
elasomeran/imelasomeran
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Intramuskulārai lietošanai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

Daudzdevu flakons
5 ml

6. CITA



Skenēt šeit, lai saņemtu lietošanas instrukciju, vai apmeklēt tīmekļa vietni
www.modernacovid19global.com.

Izmešanas datums/laiks:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE (VIENAS DEVAS FLAKONS)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramu /25 mikrogramu dispersija injekcijām
COVID-19 mRNS vakcīna
elasomeran/imelasomeran

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs vienas devas flakons satur 0,5 ml. Viena deva (0,5 ml) satur 25 mikrogramus elazomerāna un 25 mikrogramus imelazomerāna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: SM-102, holesterīns, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholīns (DSFH), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilēnglikols-2000 (PEG2000-DMG), trometamols, trometamola hidrohlorīds, etiķskābe, nātrija acetāta trihidrāts, saharoze, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Dispersija injekcijām
10 vienas devas flakoni

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Vienreizējai lietošanai



Skenēt šeit, lai saņemtu lietošanas instrukciju, vai apmeklēt tīmekļa vietni
www.modernacovid19global.com.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt sasaldētu temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.

Izlasiet lietošanas instrukciju, lai uzzinātu par vakcīnas uzglabāšanas laiku un papildu informāciju par uzglabāšanu.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo n° 31
28037 Madrid
Spānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1507/008

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
VIENAS DEVAS FLAKONA MARKĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām
elasomeran/imelasomeran
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Intramuskulārai lietošanai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

Vienas devas flakons
0,5 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE (PILNŠĪRCE)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšīrcē
COVID-19 mRNS vakcīna
elasomeran/imelasomeran

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšīrce satur 0,5 ml. Viena deva (0,5 ml) satur 25 mikrogramus elazomerāna (*elasomeran*) un 25 mikrogramus imelazomerāna (*imelasomeran*).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: SM-102, holesterīns, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholīns (DSFH), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilēnglikols-2000 (PEG2000-DMG), trometamols, trometamola hidrohlorīds, etiķskābe, nātrija acetāta trihidrāts, saharoze, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Dispersija injekcijām
10 pilnšīrces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Vienreizējai lietošanai



Skenēt šeit, lai saņemtu lietošanas instrukciju, vai apmeklēt tīmekļa vietni
www.modernacovid19global.com.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt sasaldētu temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.

Izlasiet lietošanas instrukciju, lai uzzinātu par uzglabāšanas laiku un papildu informāciju par uzglabāšanu.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1507/007

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILNŠĪRCES FLAKONA MARĶĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām
elasomeran/imelasomeran
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Intramuskulārai lietošanai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

0,5 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE (DAUDZDEVU FLAKONS)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrami/50 mikrogrami)/ml dispersija injekcijām
COVID-19 mRNS vakcīna
elasomeran/davesomeran

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs daudzdevu flakons satur 2,5 ml dispersijas. Viena deva (0,5 ml) satur 25 mikrogramus elazomerāna un 25 mikrogramus davezomerāna. Viena deva (0,25 ml) satur 12,5 mikrogramus elazomerāna un 12,5 mikrogramus davezomerāna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: SM-102, holesterīns, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholīns (DSFH), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilēnglikols-2000 (PEG2000-DMG), trometamols, trometamola hidrohlorīds, etiķskābe, nātrija acetāta trihidrāts, saharoze, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Dispersija injekcijām
10 daudzdevu flakoni

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.



Skenēt šeit, lai saņemtu lietošanas instrukciju, vai apmeklēt tīmekļa vietni
www.modernacovid19global.com.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt sasaldētu temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.

Izlasiet lietošanas instrukciju, lai uzzinātu par vakcīnas uzglabāšanas laiku pēc pirmās atvēršanas un papildu informāciju par uzglabāšanu.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Spānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1507/006

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
DAUDZDEVU FLAKONA MARĶĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 µg/50 µg)/ml dispersija injekcijām
COVID-19 mRNS vakcīna
elasomeran/davesomeran
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Intramuskulārai lietošanai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

Daudzdevu flakons
2,5 ml

6. CITA



Skenēt šeit, lai saņemtu lietošanas instrukciju, vai apmeklēt tīmekļa vietni
www.modernacovid19global.com.

Izmešanas datums/laiks:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE (VIENAS DEVAS FLAKONS)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramu /25 mikrogramu dispersija injekcijām
COVID-19 mRNS vakcīna
elasomeran/ davesomeran

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs vienas devas flakons satur 0,5 ml. Viena deva (0,5 ml) satur 25 mikrogramus elazomerāna un 25 mikrogramus davezomerāna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: SM-102, holesterīns, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholīns (DSFH), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilēnglikols-2000 (PEG2000-DMG), trometamols, trometamola hidrohlorīds, etiķskābe, nātrija acetāta trihidrāts, saharoze, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Dispersija injekcijām
10 vienas devas flakoni

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Vienreizējai lietošanai



Skenēt šeit, lai saņemtu lietošanas instrukciju, vai apmeklēt tīmekļa vietni
www.modernacovid19global.com.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt sasaldētu temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.

Izlasiet lietošanas instrukciju, lai uzzinātu par vakcīnas uzglabāšanas laiku un papildu informāciju par uzglabāšanu.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo n° 31
28037 Madrid
Spānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1507/009

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
VIENAS DEVAS FLAKONA MARKĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām
elasomeran/davesomeran
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Intramuskulārai lietošanai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

Vienas devas flakons
0,5 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE (PILNŠĪRCE)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramu /25 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšīrcē
COVID-19 mRNS vakcīna
elasomeran/davesomeran

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšīrce satur 0,5 ml. Viena deva (0,5 ml) satur 25 mikrogramus elazomerāna un 25 mikrogramus davezomerāna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: SM-102, holesterīns, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholīns (DSFH), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilēnglikols-2000 (PEG2000-DMG), trometamols, trometamola hidrohlorīds, etiķskābe, nātrija acetāta trihidrāts, saharoze, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Dispersija injekcijām
10 pilnšīrces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Vienreizējai lietošanai



Skenēt šeit, lai saņemtu lietošanas instrukciju, vai apmeklēt tīmekļa vietni
www.modernacovid19global.com.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt sasaldētu temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.

Izlasiet lietošanas instrukciju, lai uzzinātu par vakcīnas uzglabāšanas laiku un papildu informāciju par uzglabāšanu.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Spānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1507/010

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILNŠĻIRCES MARKĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 µg/25 µg dispersija injekcijām
elasomeran/davesomeran
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Intramuskulārai lietošanai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

0,5 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE (DAUDZDEVU FLAKONS)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml dispersija injekcijām
COVID-19 mRNS vakcīna
andusomeran

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs daudzdevu flakons satur 2,5 ml dispersijas. Viena deva (0,5 ml) satur 50 mikrogramus anduzomerāna. Viena deva (0,25 ml) satur 25 mikrogramus anduzomerāna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: SM-102, holesterīns, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholīns (DSFH), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilēnglikols-2000 (PEG2000-DMG), trometamols, trometamola hidrohlorīds, etiķskābe, nātrija acetāta trihidrāts, saharoze, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Dispersija injekcijām
10 daudzdevu flakoni

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.



Skenēt šeit, lai saņemtu lietošanas instrukciju, vai apmeklēt tīmekļa vietni
www.modernacovid19global.com.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt saldētavā temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.

Izlasiet lietošanas instrukciju, lai uzzinātu par vakcīnas uzglabāšanas laiku pēc pirmās atvēršanas un papildu informāciju par uzglabāšanu.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Spānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1507/011 (stikls)

EU/1/20/1507/012 (cikliska olefīna polimērs)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
DAUDZDEVU FLAKONA MARĶĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml dispersija injekcijām
COVID-19 mRNS vakcīna
andusomeran
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Intramuskulārai lietošanai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

Daudzdevu flakons
2,5 ml

6. CITA



Skenēt šeit, lai saņemtu lietošanas instrukciju, vai apmeklēt tīmekļa vietni
www.modernacovid19global.com.

Izmešanas datums/laiks:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE (VIENAS DEVAS FLAKONS)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramu dispersija injekcijām
COVID-19 mRNS vakcīna
andusomeran

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs vienas devas flakons satur 0,5 ml. Viena deva (0,5 ml) satur 50 mikrogramus anduzomerāna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: SM-102, holesterīns, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfolīns (DSFH), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilēnglikols-2000 (PEG2000-DMG), trometamols, trometamola hidrohlorīds, etiķskābe, nātrija acetāta trihidrāts, saharoze, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Dispersija injekcijām
1 vienas devas flakons
10 vienas devas flakoni

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Vienreizējai lietošanai



Skenēt šeit, lai saņemtu lietošanas instrukciju, vai apmeklēt tīmekļa vietni
www.modernacovid19global.com.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt saldētavā temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.

Izlasiet lietošanas instrukciju, lai uzzinātu par vakcīnas uzglabāšanas laiku pēc pirmās atvēršanas un papildu informāciju par uzglabāšanu.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo n° 31
28037 Madrid
Spānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1507/013

EU/1/20/1507/014

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
VIENAS DEVAS FLAKONA MARKĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Spikevax XBB.1.5 50 µg dispersija injekcijām
andusomeran
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Intramuskulārai lietošanai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

Vienas devas flakons
0,5 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE (PILNŠĪRCE)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšīrcē
COVID-19 mRNS vakcīna
andusomeran

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšīrce satur 0,5 ml. Viena deva (0,5 ml) satur 50 mikrogramus anduzomerāna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: SM-102, holesterīns, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholīns (DSFH), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilēnglikols-2000 (PEG2000-DMG), trometamols, trometamola hidrohlorīds, etiķskābe, nātrija acetāta trihidrāts, saharoze, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Dispersija injekcijām

1 pilnšīrce

10 pilnšīrces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Vienreizējai lietošanai



Skenēt šeit, lai saņemtu lietošanas instrukciju, vai apmeklēt tīmekļa vietni
www.modernacovid19global.com.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt saldētavā temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.

Izlasiet lietošanas instrukciju, lai uzzinātu par vakcīnas uzglabāšanas laiku un papildu informāciju par uzglabāšanu.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo n° 31
28037 Madrid
Spānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1507/015

EU/1/20/1507/016

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILNŠĻIRCES MARKĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Spikevax XBB.1.5 50 µg dispersija injekcijām
andusomeran
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Intramuskulārai lietošanai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

0,5 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Spikevax 0,2 mg/ml dispersija injekcijām
Spikevax 0,1 mg/ml dispersija injekcijām
Spikevax 50 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšļircē
COVID-19 mRNS vakcīna
elasomeran

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms vakcīnas saņemšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsi.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Spikevax un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Spikevax saņemšanas
3. Kā ievada Spikevax
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Spikevax
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Spikevax un kādam nolūkam to lieto

Spikevax ir vakcīna, kas paredzēta, lai novērstu SARS-CoV-2 izraisīto COVID-19. To lieto pieaugušajiem un bērniem no 6 mēnešu vecuma. Spikevax aktīvā viela ir mRNS, kas kodē SARS-CoV-2 “pīķa” proteīnu, kas iestrādāts SM-102 lipīdu nanodaļiņās.

Tā kā Spikevax nesatur vīrusu, tas nevar Jums izraisīt COVID-19.

Kā vakcīna iedarbojas

Spikevax stimulē organisma dabisko aizsardzību (imūnsistēmu). Vakcīna iedarbojas, liekot organismam izstrādāt aizsardzību (antivielas) pret vīrusu, kas izraisa COVID-19. Spikevax izmanto vielu, kuru sauc par matricas ribonukleīnskābi (mRNS), lai piegādātu instrukcijas, ko organisma šūnas var izmantot, lai veidotu “pīķa” proteīnu, kas atrodas arī uz vīrusa. Tad šūnas veido anti vielas pret “pīķa” proteīnu un palīdz cīnīties pret vīrusu. Tās palīdzēs Jums aizsargāties pret COVID-19.

2. Kas Jums jāzina pirms Spikevax saņemšanas

Vakcīnu nedrīkst ievadīt, ja Jums ir alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā minēto) šīs vakcīnas sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Spikevax saņemšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja:

- Jums agrāk ir bijusi smaga, dzīvību apdraudoša **alerģiska** reakcija pēc jebkādas citas vakcīnas ievadīšanas vai pēc tam, kad iepriekš saņēmāt Spikevax;
- Jums ir ļoti vāja vai traucēta imūnā sistēma;
- kādreiz esat noģībis injekcijas laikā;

- Jums ir ar asiņošanu saistīti traucējumi;
- Jums ir stiprs drudzis vai smaga infekcija, tomēr Jums var veikt vakcināciju, ja Jums ir nedaudz paaugstināta ķermeņa temperatūra (viegls drudzis) vai viegla augšējo elpceļu infekcija, piemēram, saaukstēšanās;
- Jums ir kāda nopietna slimība;
- Jums ir trauksme, kas saistīta ar injekcijām.

Pēc vakcinācijas ar Spikevax pastāv paaugstināts miokardīta (sirds muskuļa iekaisuma) un perikardīta (sirds somiņas iekaisuma) risks (skatīt 4. punktu).

Šie stāvokļi var attīstīties dažu dienu laikā pēc vakcinācijas un galvenokārt ir radušies 14 dienu laikā. Tie ir novēroti biežāk jaunākiem vīriešiem un biežāk pēc otrās devas, salīdzinot ar pirmo devu.

Lielākajā daļā gadījumu miokardīta un perikardīta pacienti atveseļojas. Dažos gadījumos bija nepieciešama intensīvā aprūpe, un ir novēroti letāli gadījumi.

Pēc vakcinācijas Jums jāpievērš uzmanība miokardīta un perikardīta pazīmēm, piemēram, elpas trūkumam, sirdsklauvēm un sāpēm krūtīs, kā arī nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība, ja tās rodas.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai neesat par to pārliecināts), pirms Spikevax saņemšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Kapilāru pastiprinātas caurlaidības sindroma (KPCS) uzliesmojumi

Pēc vakcinācijas ar Spikevax ir ziņots par dažiem kapilāru pastiprinātas caurlaidības sindroma uzliesmojumiem (kas izraisa šķidrums noplūdi no mazajiem asinsvadiem (kapilāriem), kā rezultātā rodas straujš roku un kāju pietūkums, pēkšņi palielinās svars un rodas gībšanas sajūta, pazeminās asinsspiediens). Ja Jums iepriekš ir bijušas KPCS epizodes, pirms Spikevax saņemšanas konsultējieties ar ārstu.

Aizsardzības ilgums

Tāpat kā citu vakcīnu gadījumā, Spikevax primārās vakcinācijas kurss ar divām devām var nenodrošināt pilnīgu aizsardzību visiem tās saņēmējiem un nav zināms, cik ilga būs vakcīnas nodrošinātā aizsardzība.

Bērni

Spikevax nav ieteicams lietot bērniem, kas jaunāki par 6 mēnešiem.

Citas zāles un Spikevax

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot. Spikevax var ietekmēt citu zāļu darbību, un citas zāles var ietekmēt Spikevax darbību.

Personas ar imūnās sistēmas traucējumiem

Ja Jums ir imūnās sistēmas traucējumi, Jūs varat saņemt trešo Spikevax devu. Personām ar imūnās sistēmas traucējumiem Spikevax efektivitāte pat pēc trešās devas var būt mazāka. Tādā gadījumā Jums jāturpina ievērot fiziskos piesardzības pasākumus, lai palīdzētu novērst COVID-19. Turklāt Jums tuvajām kontaktpersonām ir jābūt atbilstoši vakcinētām. Apspriediet piemērotus individuālus ieteikumus ar ārstu.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, pirms vakcīnas saņemšanas konsultējieties ar ārstu, medmāsu vai farmaceitu. Spikevax var lietot grūtniecības laikā. Liels informācijas apjoms par grūtniecēm, kuras vakcinētas ar Spikevax otrajā un trešajā trimestrī, neuzrādīja negatīvu ietekmi uz grūtniecību vai jaundzimušo. Lai gan informācija par ietekmi uz grūtniecību vai jaundzimušo pēc vakcinācijas pirmajā trimestrī ir ierobežota, nav novērotas spontāna aborta riska izmaiņas.

Spikevax var saņemt laikā, kad baro bērnu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nevadiet transportlīdzekli un neapkalpoiet mehānismus, ja pēc vakcinācijas Jums ir slikta pašsajūta. Uzgaidiet, līdz vakcīnas iedarbība pāriet, pirms vadāt transportlīdzekli vai apkalpojat mehānismus.

Spikevax satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmolnātrija (23 mg) katrā devā – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā ievada Spikevax

1. tabula. Spikevax devas primārajai vakcinācijas sērijai, trešā deva personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem un balstvakcinācijas devas

Stiprums	Vakcinācijas veids	Vecums	Deva	Ieteikumi
Spikevax 0,2 mg/ml dispersija injekcijām	Primārās vakcinācijas sērija	Personas vecumā no 12 gadiem	2 (divas) devas (katra deva pa 0,5 ml, kas satur 100 mikrogramus mRNS)	Otro devu ieteicams ievadīt 28 dienas pēc pirmās devas.
		Bērni vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem	2 (divas) devas (katra deva pa 0,25 ml, kas satur 50 mikrogramus mRNS, kas ir puse no primārās devas personām no 12 gadu vecuma).	
	Trešā deva personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem	Personas vecumā no 12 gadiem	1 (viena) deva pa 0,5 ml, kas satur 100 mikrogramus mRNS	Trešo devu var ievadīt ne agrāk kā 28 dienas pēc otrās devas.
		Bērni vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem	1 (viena) deva pa 0,25 ml, kas satur 50 mikrogramus mRNS	
	Balstvakcinācijas deva	Personas vecumā no 12 gadiem	1 (viena) deva pa 0,25 ml, kas satur 50 mikrogramus mRNS	Spikevax var izmantot balstvakcinācijai personām vecumā no 12 gadiem, kuras ir saņēmušas primārās vakcinācijas sēriju ar Spikevax vai primārās vakcinācijas sēriju, kas sastāv no citas mRNS vakcīnas vai

Stiprums	Vakcinācijas veids	Vecums	Deva	Ieteikumi
				adenovīrusa vektora vakcīnas, vismaz 3 mēnešus pēc primārās vakcinācijas sērijas pabeigšanas.
Spikevax 0,1 mg/ml dispersija injekcijām un Spikevax 50 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšļircē*	Primārās vakcinācijas sērija†	Bērni vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem	2 (divas) devas (katra deva pa 0,5 ml, kas satur 50 mikrogramus mRNS)	Otro devu ieteicams ievadīt 28 dienas pēc pirmās devas.
		Bērni vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem	2 (divas) devas (katra deva pa 0,25 ml, kas satur 25 mikrogramus mRNS, kas ir puse no primārās devas bērniem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem)*	
	Trešā deva personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem‡	Bērni vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem	1 (viena) deva pa 0,5 ml, kas satur 50 mikrogramus mRNS	Trešo devu var ievadīt ne agrāk kā 28 dienas pēc otrās devas.
		Bērni vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem	1 (viena) deva pa 0,25 ml, kas satur 25 mikrogramus mRNS*	
Balstvakcinācijas deva	Balstvakcinācijas deva	Personas vecumā no 12 gadiem	1 (viena) deva pa 0,5 ml, kas satur 50 mikrogramus mRNS	Spikevax var izmantot balstvakcinācijai personām vecumā no 6 gadiem, kuras ir saņēmušas primārās vakcinācijas sēriju ar Spikevax vai primārās vakcinācijas sēriju, kas sastāv no citas mRNS vakcīnas vai adenovīrusa vektora vakcīnas, vismaz 3 mēnešus pēc primārās
		Bērni vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem	1 (viena) deva pa 0,25 ml, kas satur 25 mikrogramus mRNS*	

Stiprums	Vakcinācijas veids	Vecums	Deva	Ieteikumi
				vakcinācijas sērijas pabeigšanas.

*Neizmantojiet pilnšļirci, lai ievadītu daļēju 0,25 ml tilpumu.

†Personām vecumā no 12 gadiem primārās vakcinācijas sērijā jālieto 0,2 mg/ml stipruma flakoni.

‡Personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 12 gadiem trešajai devai jālieto 0,2 mg/ml stipruma flakoni.

Ja nokavējat vizīti savai primārajai Spikevax 2. devai

- Ja nokavējat vizīti, cik ātri vien iespējams ielānējiet citu vizīti ar savu ārstu, farmaceitu vai medmāsu.
- Ja nokavēsiet plānoto injekciju, Jūs varat nebūt pilnībā pasargāts pret COVID-19 vīrusu.

Ārsts, farmaceits vai medmāsa injicēs vakcīnu Jūsu augšdelma muskulī (intramuskulāra injekcija).

Pēc katras vakcīnas injicēšanas ārsts, farmaceits vai medmāsa novēros Jūs vismaz **15 minūtes**, lai uzraudzītu, vai nerodas alerģiskas reakcijas pazīmes.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šīs vakcīnas lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šī vakcīna var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nekavējoties vērsieties pēc medicīniskās palīdzības, ja Jums parādās jebkura no šīm alerģiskas reakcijas pazīmēm un simptomiem:

- vājuma vai reibuma sajūta;
- sirdsdarbības izmaiņas;
- elpas trūkums;
- sēkšana;
- lūpu, sejas vai rīkles pietūkums;
- nātrene vai izsitumi;
- slikta dūša vai vemšana;
- sāpes vēderā.

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tās var būt tālāk minētās:

Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- pietūkums/jutīgums padusē;
- samazināta ēstgriba (novērota bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem);
- aizkaitināmība/raudāšana (novērota bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem);
- galvassāpes;
- miegainība (novērota bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem);
- slikta dūša;
- vemšana;
- muskuļu sāpes, locītavu sāpes un stīvums;
- sāpes vai pietūkums injekcijas vietā;
- apsārtums injekcijas vietā (dažkārt tas var rasties aptuveni 9 līdz 11 dienas pēc injekcijas)
- izteikts nogurums;
- drebuļi;
- drudzis.

Bieži (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- caureja;
- izsitumi;
- izsitumi vai nātrene injekcijas vietā (daži no tiem var parādīties aptuveni 9 līdz 11 dienas pēc injekcijas).

Retāk (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- nieze injekcijas vietā;
- reibonis;
- sāpes vēderā;
- virs ādas pacelti, niezoši izsitumi (nātrene) (var rasties no injekcijas brīža līdz aptuveni divām nedēļām pēc injekcijas).

Reti (var skart līdz 1 no 1000 cilvēkiem):

- īslaicīga sejas vienpusēja paralīze (Bella paralīze);
- sejas pietūkums (personām, kurām ir veiktas sejas kosmētiskās injekcijas, var rasties sejas pietūkums);
- pavājināta skāriena sajūta vai pavājinātas sajūtas;
- neparasta sajūta ādā, piemēram, tirpšana vai kukaiņu rāpošanas sajūta (parestēzija).

Ļoti reti (var rasties līdz 1 no 10 000 cilvēkiem):

- sirds muskuļa iekaisums (miokardīts) vai sirds somiņas iekaisums (perikardīts), kas var izraisīt elpas trūkumu, sirdsklauves vai sāpes krūtīs.

Biežums nav zināms:

- smagas alerģiskas reakcijas ar elpošanas grūtībām (anafilakse);
- imūnās sistēmas izraisīta paaugstinātas jutības vai nepanesības reakcija;
- ādas reakcija, kas izraisa sarkanus punktus vai plankumus uz ādas, kuri var izskatīties kā mērķis vai kā "vēršacs" ar tumši sarkanu centru, ko apņem blāvāki sarkani gredzeni (daudzformu eritēma);
- izteikts vakcinētās ekstremitātes pietūkums;
- smaga menstruālā asiņošana (vairumā gadījumu tā nebija nopietna un bija īslaicīga);
- izsitumi, kurus izraisa ārējs stimulants, piemēram, stingra glaudīšana, kasīšana vai spiedienu uz ādu (mehāniska nātrene);
- virs ādas pacelti, niezoši izsitumi, kas ilgst vairāk nekā sešas nedēļas (hroniska nātrene).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontakttinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šīs vakcīnas drošumu.

5. Kā uzglabāt Spikevax

Uzglabāt šo vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šo vakcīnu pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Informācija par uzglabāšanu, derīguma termiņu un lietošanu, un rīkošanos ar vakcīnu ir aprakstīta punktā, kas paredzēts veselības aprūpes speciālistiem, lietošanas instrukcijas beigās.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Spikevax satur

2. tabula. Sastāvs pēc iepakojuma veida

Stiprums	Iepakojums	Deva(s)	Sastāvs
Spikevax 0,2 mg/ml dispersija injekcijām	Daudzdevu flakons	Ne vairāk kā 10 devas, katra pa 0,5 ml	Viena deva (0,5 ml) satur 100 mikrogramus elazomerāna, COVID-19 mRNS vakcīnas, (modificētu nukleozīdu) (iestrādātas SM-102 lipīdu nanodaļiņās).
		Ne vairāk kā 20 devas, katra pa 0,25 ml	Viena deva (0,25 ml) satur 50 mikrogramus elazomerāna, COVID-19 mRNS vakcīnas, (modificētu nukleozīdu) (iestrādātas SM-102 lipīdu nanodaļiņās).
Spikevax 0,1 mg/ml dispersija injekcijām	Daudzdevu flakons	5 devas, katra pa 0,5 ml	Viena deva (0,5 ml) satur 50 mikrogramus elazomerāna, COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) (iestrādātas SM-102 lipīdu nanodaļiņās).
		Ne vairāk kā 10 devas, katra pa 0,25 ml	Viena deva (0,25 ml) satur 25 mikrogramus elazomerāna, COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) (iestrādātas lipīdu nanodaļiņās).
Spikevax 50 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšļircē	Pilnšļircē	1 deva pa 0,5 ml Tikai vienreizējai lietošanai. Neizmantojiet pilnšļirci, lai ievadītu daļēju 0,25 ml tilpumu.	Viena deva (0,5 ml) satur 50 mikrogramus elazomerāna, COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) (iestrādātas SM-102 lipīdu nanodaļiņās).

Elazomerāns ir vienpavediena 5' kepēta (5'-*capped*) matrices RNS (mRNS), kas iegūta, izmantojot bezšūnu *in vitro* transkripciju no atbilstoša DNS parauga, kas kodē SARS-CoV-2 vīrusa virsmas "pīķa" (S) proteīnu (oriģinālā vakcīna).

Citas sastāvdaļas ir SM-102 (heptadekān-9-il 8-{{(2-hidroksietil)[6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino}oktanoāts), holesterīns, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholīns (DSFH), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilēnglikols-2000 (PEG2000-DMG), trometamols, trometamola hidrohlorīds, etiķskābe, nātrija acetāta trihidrāts, saharoze, ūdens injekcijām.

Spikevax ārējais izskats un iepakojums

Spikevax 0,2 mg/ml dispersija injekcijām

Spikevax ir balta līdz gandrīz balta dispersija, kas tiek piegādāta 5 ml stikla flakonā ar gumijas aizbāzni, sarkanu noņemamu plastmasas vāciņu un alumīnija pārklājumu.

Iepakojuma lielums: 10 daudzdevu flakoni

Spikevax 0,1 mg/ml dispersija injekcijām

Spikevax ir balta līdz gandrīz balta dispersija, kas tiek piegādāta 2,5 ml stikla flakonā ar gumijas aizbāzni, zilu noņemamu plastmasas vāciņu un alumīnija pārklājumu.

Iepakojuma lielums: 10 daudzdevu flakoni

Spikevax 50 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšļircē

Spikevax ir balta līdz gandrīz balta dispersija, kas tiek piegādāta pilnšļircē (cikliskā olefīna polimērs) ar virzuļa aizbāzni un uzgaļa vāciņu (bez adatas).

Pilnšļirce ir iepakota 5 caurspīdīgos blisteros, kas satur 2 pilnšļirces katrā blisterī.

Iepakojuma lielums: 10 pilnšļirces

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Spānija

Ražotāji

Daudzdevu flakoni

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.

Paseo de Europa, 50

28703. San Sebastián de los Reyes

Madrid

Spānija

Recipharm Monts

18 Rue de Montbazon

Monts, Francija 37260

Moderna Biotech Spain S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Spānija

Pilnšļirce

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo nº35
28037 Madrid
Spānija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: 0800 81 460

Lietuva

Tel: 88 003 1114

България

Тел: 0800 115 4477

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: 800 85 499

Česká republika

Tel: 800 050 719

Magyarország

Tel: 06 809 87488

Danmark

Tlf: 80 81 06 53

Malta

Tel: 8006 5066

Deutschland

Tel: 0800 100 9632

Nederland

Tel: 0800 409 0001

Eesti

Tel: 800 0044 702

Norge

Tlf: 800 31 401

Ελλάδα

Τηλ: 008004 4149571

Österreich

Tel: 0800 909636

España

Tel: 900 031 015

Polska

Tel: 800 702 406

France

Tél: 0805 54 30 16

Portugal

Tel: 800 210 256

Hrvatska

Tel: 08009614

România

Tel: 0800 400 625

Ireland

Tel: 1800 800 354

Slovenija

Tel: 080 083082

Ísland

Sími: 800 4382

Slovenská republika

Tel: 0800 191 647

Italia

Tel: 800 928 007

Suomi/Finland

Puh/Tel: 0800 774198

Κύπρος

Τηλ: 80091080

Sverige

Tel: 020 10 92 13

Latvija
Tel: 80 005 898

United Kingdom (Northern Ireland)
Tel: 0800 085 7562

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Noskenējiet kodu ar mobilo ierīci, lai saņemtu lietošanas instrukciju dažādās valodās.



Vai apmeklējiet tīmekļa vietni <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Sīkāka informācija par šo vakcīnu ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

Šī lietošanas instrukcija ir pieejama visās ES/EEZ valodās Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Uzglabāšana un sagatavošana ievadīšanai

Spikevax jāievada apmācītam veselības aprūpes speciālistam.

Pēc atkausēšanas vakcīna ir gatava lietošanai.

Nekratīt un neatšķaidīt.

Pirms ievadīšanas vakcīna ir vizuāli jāpārbauda, vai tajā nav daļiņu un vai nav mainījusies krāsa.

Spikevax ir balta līdz gandrīz balta dispersija. Tā var saturēt baltas vai caurspīdīgas ar zālēm saistītas daļiņas. Nelietot, ja vakcīna ir mainījusi krāsu vai satur citas daļiņas.

Uzglabāt flakonus un pilnšļirces saldētavā temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.

Uzglabāt flakonu un pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Spikevax 0,2 mg/ml dispersija injekcijām (daudzdevu flakoni ar sarkanu noņemamu vāciņu)

No katra daudzdevu flakona var ievilkst desmit (10) devas (katra pa 0,5 ml) vai ne vairāk kā divdesmit (20) devas (katra pa 0,25 ml).

Vēlams caurdurt flakona aizbāzni katru reizi citā vietā. Necaurduriet sarkanā vāciņa flakona aizbāzni vairāk kā 20 reizes.

Pārbaudiet, vai flakonam ir sarkans noņemams vāciņš un zāļu nosaukums ir Spikevax 0,2 mg/m. Ja flakonam ir zils noņemams vāciņš un zāļu nosaukums ir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, skatīt attiecīgās zāļu formas zāļu aprakstu

Pirms lietošanas atkausējiet katru daudzdevu flakonu, ievērojot tālāk sniegtos norādījumus (3. tabula). Ja flakons tiek atkausēts ledusskapī, pirms ievadīšanas ļaujiet tam 15 minūtes nostāvēties istabas temperatūrā.

3. tabula. Daudzdevu flakonu atkausēšanas norādījumi pirms lietošanas

Konfigurācija	Atkausēšanas norādījumi un ilgums			
	Atkausēšanas temperatūra (ledusskapī)	Atkausēšanas ilgums	Atkausēšanas temperatūra (istabas temperatūrā)	Atkausēšanas ilgums
Daudzdevu flakons	2° – 8°C	2 stundas un 30 minūtes	15°C – 25°C	1 stunda

Norādījumi pēc atkausēšanas

Neatvērtais flakons

Maksimālais laiks


30 dienas
Ledusskapī, nepārsniedzot 9 mēnešu uzglabāšanas laiku
no 2 °C līdz 8 °C

24 stundas
Uzglabāt vēsumā un istabas temperatūrā
no 8 °C līdz 25 °C

VAI

14 dienas
Ledusskapī, nepārsniedzot 12 mēnešu uzglabāšanas laiku
no 2 °C līdz 8 °C

24 stundas
Uzglabāt vēsumā un istabas temperatūrā
no 8 °C līdz 25 °C




Pēc pirmās devas ievilkšanas

Maksimālais laiks

19 stundas
Ledusskapī vai istabas temperatūrā

Flakons jāuzglabā no 2 °C līdz 25 °C temperatūrā. Uzrakstīti izmešanas datumu un laiku uz flakona etiķetes.

Izmetiet lietoto flakonu pēc 19 stundām.



Ievielciēt no flakona katru vakcīnas devu, izmantojot jaunu sterilu adatu un šļirci katrai injekcijai, lai novērstu infekcijas izraisītāju pārvešanu no vienas personas uz otru.
Devu šļircē ir jāizlieto nekavējoties.

Kad flakona aizbāznis ir pārdurts, lai ievilkto sākotnējo devu, vakcīna jāizlieto nekavējoties un pēc 19 stundām jāizmet.

Neizlietojās vakcīnas vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

NEKAD atkārtoti nesasaldējiet atkausēto vakcīnu

Spikevax 0,1 mg/ml dispersija injekcijām (daudzdevu flakoni ar zilu noņemamu vāciņu)

No katra daudzdevu flakona var ievilkt piecas (5) devas (katra pa 0,5 ml) vai ne vairāk kā desmit (10) devas (katra pa 0,25 ml).

Vēlams caurdurt flakona aizbāzni katru reizi citā vietā.

Pārbaudiet, vai flakonam ir zils noņemams vāciņš un zāļu nosaukums ir Spikevax 0,1 mg/ml. Ja flakonam ir zils noņemams vāciņš un zāļu nosaukums ir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, skatīt attiecīgās zāļu formas zāļu aprakstu.

Pirms lietošanas atkausējiet katru daudzdevu flakonu, ievērojot tālāk sniegtos norādījumus (4. tabula). Ja flakons tiek atkausēts ledusskapī, pirms ievadīšanas ļaujiet tam 15 minūtes nostāvēties istabas temperatūrā.

4. tabula. Daudzdevu flakonu atkausēšanas norādījumi pirms lietošanas

Konfigurācija	Atkausēšanas norādījumi un ilgums			
	Atkausēšanas temperatūra (ledusskapī)	Atkausēšanas ilgums	Atkausēšanas temperatūra (istabas temperatūrā)	Atkausēšanas ilgums
Daudzdevu flakons	2° – 8°C	2 stundas un 30 minūtes	15°C – 25°C	1 stunda

Norādījumi pēc atkausēšanas

Neatvērts flakons

Maksimālais laiks

30 dienas
Ledusskapī, nepārsniedzot 7 mēnešu uzglabāšanas laiku no 2°C līdz 8°C

24 stundas
Uzglabāt vēsumā un istabas temperatūrā no 8°C līdz 25°C

VAI

14 dienas
Ledusskapī, nepārsniedzot 12 mēnešu uzglabāšanas laiku no 2°C līdz 8°C

24 stundas
Uzglabāt vēsumā un istabas temperatūrā no 8°C līdz 25°C

Pēc pirmās devas ievilkšanas

Maksimālais laiks

19 stundas
Ledusskapī vai istabas temperatūrā

Flakons jāuzglabā no 2°C līdz 25°C temperatūrā. Uzrakstīt izmešanas datumu un laiku uz flakona etiķetes. Izmetiet lietoto flakonu pēc 19 stundām.

Ievielciet no flakona katru vakcīnas devu, izmantojot jaunu sterīlu adatu un šļirci katrai injekcijai, lai novērstu infekcijas izraisītāju pārvešanu no vienas personas uz otru.
Devu šļircē ir jāizlieto nekavējoties.

Kad flakona aizbāznis ir pārdurts, lai ievilkto sākotnējo devu, vakcīna jāizlieto nekavējoties un pēc 19 stundām jāizmet.

Neizlietotās vakcīnas vai izlietotie materiāli jāznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

NEKAD atkārtoti nesasaldējiet atkausēto vakcīnu

Spikevax 50 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšļircē

Nekratiet un neatšķaidiet pilnšļirces saturu.

Katra pilnšļirce ir paredzēta tikai vienreizējai lietošanai. Pēc atkausēšanas vakcīna ir gatava lietošanai.

No katras pilnšļirces var ievadīt vienu (1) 0,5 ml devu. Neizmantojiet pilnšļirci, lai ievadītu daļēju 0,25 ml tilpumu.

Spikevax tiek piegādāts vienas devas pilnšļircē (bez adatas), kas satur 0,5 ml (50 mikrogramus) mRNS, un pirms ievadīšanas tā ir jāatkausē.

Uzglabāšanas laikā samaziniet istabas gaismas iedarbību un izvairieties no tiešiem saules stariem un ultravioletās gaismas.

Pirms lietošanas atkausējiet katru pilnšļirci, ievērojot tālāk sniegtos norādījumus. Šļirces var atkausēt blisteriekavojumos (katrā blisterī ir 2 pilnšļirces) vai pašā kastītē, vai nu ledusskapī, vai istabas temperatūrā (5. tabula). Ja šļirce tiek atkausēta ledusskapī, pirms ievadīšanas ļaujiet tai 15 minūtes nostāvēties istabas temperatūrā.

5. tabula. Pilnšļirču un kastīšu atkausēšanas norādījumi pirms lietošanas

Konfigurācija	Atkausēšanas norādījumi un ilgums			
	Atkausēšanas temperatūra (ledusskapī) (° C)	Atkausēšanas ilgums (minūtes)	Atkausēšanas temperatūra (istabas temperatūrā) (° C)	Atkausēšanas ilgums (minūtes)
Pilnšļirce blisteriepakojumā	2 – 8	55	15 – 25	45
Kastīte	2 – 8	155	15 – 25	140

Pārbaudiet, vai pilnšļirces zāļu nosaukums ir Spikevax 50 mikrogrami. Ja zāļu nosaukums ir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, skatīt attiecīgās zāļu formas zāļu aprakstu.

Norādījumi par rīkošanos ar pilnšļircēm

- Pirms ievadīšanas katrai pilnšļircei ļaujiet nostāvēties istabas temperatūrā (no 15 °C līdz 25 °C) 15 minūtes.
- Nekratīt.
- Pirms ievadīšanas pilnšļirce vizuāli jāpārbauda, vai tajā nav daļiņu un vai nav mainījusies krāsa.
- Spikevax ir balta līdz gandrīz balta dispersija. Tā var saturēt baltas vai caurspīdīgas ar zālēm saistītas daļiņas. Nelietot, ja vakcīna ir mainījusi krāsu vai satur citas daļiņas.
- Pilnšļirču kastītēs adatas nav iekļautas.
- Intramuskulārai injekcijai izmantojiet atbilstoša izmēra sterilu adatu (21. izmēra vai tievākas adatas).
- Turot uzgaļa vāciņu vertikāli, noņemiet uzgaļa vāciņu, griežot to pretēji pulksteņrādītāja virzienam, līdz uzgaļa vāciņš atbrīvojas. Noņemiet uzgaļa vāciņu ar lēnu, vienmērīgu kustību. Griešanas laikā nevelciet uzgaļa vāciņu.
- Pievienojiet adatu, griežot pulksteņrādītāja virzienā, līdz adata cieši pieguļ šļircei.
- Kad esat gatavs ievadīšanai, noņemiet adatas vāciņu.
- Ievadiet visu devu intramuskulāri.
- Pēc atkausēšanas atkārtoti nesasaldēt.

Likvidēšana

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Devas un grafiks

6. tabula. Spikevax devas primārajai vakcinācijas sērijai, trešā deva personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem un balstvakcinācijas devas

Vakcinācija	Spikevax 0,2 mg/ml dispersija injekcijām	Spikevax 0,1 mg/ml dispersija injekcijām un Spikevax 50 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšļircē*
Primārās vakcinācijas sērijas	Personas vecumā no 12 gadiem divas 0,5 ml injekcijas	Nav piemērojams†
Lai pabeigtu vakcinācijas kursu, tās pašas vakcīnas otro devu ieteicams saņemt 28 dienas pēc pirmās devas.	Bērni vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem divas 0,25 ml injekcijas	Bērni vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem divas 0,5 ml injekcijas

Vakcinācija	Spikevax 0,2 mg/ml dispersija injekcijām	Spikevax 0,1 mg/ml dispersija injekcijām un Spikevax 50 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšļircē*
	Nav piemērojams	Bērni vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem divas 0,25 ml injekcijas*
Trešā deva personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem vismaz 1 mēnesi pēc otrās devas	Personas vecumā no 12 gadiem 0,5 ml	Nav piemērojams‡
	Bērni vecumā no 6 līdz 11 gadiem 0,25 ml	Bērni vecumā no 6 līdz 11 gadiem 0,5 ml
	Nav piemērojams	Bērni vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem 0,25 ml*
Balstvakcinācijas deva var ievadīt vismaz 3 mēnešus pēc otrās devas	Personas vecumā no 12 gadiem 0,25 ml	Personas vecumā no 12 gadiem 0,5 ml
	Nav piemērojams	Personas vecumā no 6 gadiem 0,25 ml*

* Neizmantojiet pilnšļirci, lai ievadītu daļēju 0,25 ml tilpumu.

† Personām vecumā no 12 gadiem primārās vakcinācijas sērijām jālieto 0,2 mg/ml stipruma flakoni.

‡ Personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 12 gadiem trešajai devai jālieto 0,2 mg/ml stipruma flakoni.

Tāpat kā visu injicējamo vakcīnu gadījumā, vienmēr jābūt pieejamai atbilstošai medicīniskai ārstēšanai un uzraudzībai anafilaktiskas reakcijas gadījumā pēc Spikevax ievadīšanas.

Veselības aprūpes speciālistam jānovēro personas vismaz 15 minūtes pēc vakcinācijas.

Vienlaicīgi ar Spikevax var ievadīt lielas devas četrvērtīgo gripas vakcīnu. Spikevax nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar citām vakcīnām vai zālēm.

Ievadīšana

Spikevax jāievada intramuskulāri. Ieteicamā vakcinācijas vieta ir augšdelma deltveida muskulis vai zīdaiņiem un maziem bērniem augšstilba anterolaterālā daļa. Šo vakcīnu nedrīkst ievadīt intravaskulāri, subkutāni vai intradermāli.

Lietošana

Pēc atkausēšanas un pirms katras devas ievilkšanas uzmanīgi pavirpiniet flakonu. Vakcīna ir gatava lietošanai pēc atkausēšanas. **Nekratīt un neatšķaidīt.**

Pirms injekcijas ievadīšanas pārbaudiet katru devu, lai:

pārliedzinātos, ka gan flakonā, gan šļircē šķidrums ir baltā līdz bālganā krāsā

pārliedzinātos par šļirces tilpumu

Vakcīna var saturēt baltas vai caurspīdīgas ar zālēm saistītas daļiņas.

Ja deva ir nepareiza vai ir mainījies krāsa un ir redzamas citas daļiņas, neveiciet vakcināciju.



Pilnšļirces

Intramuskulārai injekcijai izmantojiet atbilstoša izmēra sterilu adatu (21. izmēra vai tievākas adatas). Turot uzgaļa vāciņu vertikāli, noņemiet uzgaļa vāciņu, griežot to pretēji pulksteņrādītāja virzienam, līdz uzgaļa vāciņš atbrīvojas. Noņemiet uzgaļa vāciņu ar lēnu, vienmērīgu kustību. Griešanas laikā nevelciet uzgaļa vāciņu. Pievienojiet adatu, griežot pulksteņrādītāja virzienā, līdz adata cieši pieguļ šļircei. Kad esat gatavs ievadīšanai, noņemiet adatas vāciņu. Ievadiet visu devu intramuskulāri. Pēc lietošanas šļirci izmetiet. Tikai vienreizējai lietošanai.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
(50 mikrogrami/50 mikrogrami)/ml dispersija injekcijām
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšlircē
COVID-19 mRNS vakcīna
*elasomeran/imelasomeran***

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms vakcīnas saņemšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 saņemšanas
3. Kā ievada Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 un kādam nolūkam to lieto

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ir vakcīna, kas paredzēta, lai novērstu SARS-CoV-2 izraisīto COVID-19. To lieto pieaugušajiem un bērniem no 6 gadu vecuma. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 aktīvā viela ir mRNS, kas kodē SARS-CoV-2 “pīķa” proteīnu, kas iestrādāts SM-102 lipīdu nanodaļiņās.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ir paredzēts tikai personām, kuras iepriekš saņēmušas vismaz primāro vakcinācijas kursu pret COVID-19.

Tā kā Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 nesatur vīrusu, tas nevar Jums izraisīt COVID-19.

Kā vakcīna iedarbojas

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 stimulē organisma dabisko aizsardzību (imūnsistēmu). Vakcīna iedarbojas, liekot organismam izstrādāt aizsardzību (antivielas) pret vīrusu, kas izraisa COVID-19. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 izmanto vielu, kuru sauc par matricas ribonukleīnskābi (mRNS), lai piegādātu instrukcijas, ko organisma šūnas var izmantot, lai veidotu “pīķa” proteīnu, kas atrodas arī uz vīrusa. Tad šūnas veido anti vielas pret “pīķa” proteīnu un palīdz cīnīties pret vīrusu. Tās palīdzēs Jums aizsargāties pret COVID-19.

2. Kas Jums jāzina pirms Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 saņemšanas

Vakcīnu nedrīkst ievadīt, ja Jums ir alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā minēto) šīs vakcīnas sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 saņemšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja:

- Jums agrāk ir bijusi smaga, dzīvību apdraudoša **alerģiska** reakcija pēc jebkādas citas vakcīnas ievadīšanas vai pēc tam, kad iepriekš saņēmt Spikevax (oriģinālo vakcīnu);
- Jums ir ļoti vāja vai traucēta imūnā sistēma;
- kādreiz esat noģībis injekcijas laikā;
- Jums ir ar asiņošanu saistīti traucējumi;
- Jums ir stiprs drudzis vai smaga infekcija, tomēr Jums var veikt vakcināciju, ja Jums ir nedaudz paaugstināta ķermeņa temperatūra (viegls drudzis) vai viegla augšējo elpceļu infekcija, piemēram, saaukstēšanās;
- Jums ir kāda nopietna slimība;
- Jums ir trauksme, kas saistīta ar injekcijām.

Pēc vakcinācijas ar Spikevax pastāv paaugstināts miokardīta (sirds muskuļa iekaisuma) un perikardīta (sirds somiņas iekaisuma) risks (skatīt 4. punktu).

Šie stāvokļi var attīstīties dažu dienu laikā pēc vakcinācijas un galvenokārt ir radušies 14 dienu laikā. Tie ir novēroti biežāk jaunākiem vīriešiem un biežāk pēc otrās devas, salīdzinot ar pirmo devu.

Lielākajā daļā gadījumu miokardīta un perikardīta pacienti atveseļojas. Dažos gadījumos bija nepieciešama intensīvā aprūpe, un ir novēroti letāli gadījumi.

Pēc vakcinācijas Jums jāpievērš uzmanība miokardīta un perikardīta pazīmēm, piemēram, elpas trūkumam, sirdsklauvēm un sāpēm krūtīs, kā arī nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība, ja tās rodas.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai neesat par to pārliecināts), pirms Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 saņemšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Kapilāru pastiprinātas caurlaidības sindroma (KPCS) uzliesmojumi

Pēc vakcinācijas ar Spikevax (oriģinālo vakcīnu) ir ziņots par dažiem kapilāru pastiprinātas caurlaidības sindroma uzliesmojumiem (kas izraisa šķidruma noplūdi no mazajiem asinsvadiem (kapilāriem), kā rezultātā rodas straujš roku un kāju pietūkums, pēkšņi palielinās svars un rodas ģībšanas sajūta, pazeminās asinsspiediens). Ja Jums iepriekš ir bijušas KPCS epizodes, pirms Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 saņemšanas konsultējieties ar ārstu.

Aizsardzības ilgums

Tāpat kā citu vakcīnu gadījumā, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 trešās vakcinācijas deva var nenodrošināt pilnīgu aizsardzību visiem tās saņēmējiem un nav zināms, cik ilga būs vakcīnas nodrošinātā aizsardzība.

Bērni

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 nav ieteicams lietot bērniem, kas jaunāki par 6 gadiem.

Citas zāles un Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 var ietekmēt citu zāļu darbību, un citas zāles var ietekmēt Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 darbību.

Personas ar imūnās sistēmas traucējumiem

Personām ar imūnās sistēmas traucējumiem Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 efektivitāte var būt mazāka. Tādā gadījumā Jums jāturpina ievērot fiziskos piesardzības pasākumus, lai palīdzētu novērst COVID-19. Turklāt Jums tuvajām kontaktpersonām ir jābūt atbilstoši vakcinētām. Apspriediet piemērotus individuālus ieteikumus ar ārstu.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, pirms vakcīnas saņemšanas konsultējieties ar ārstu, medmāsu vai farmaceitu. Dati par Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 lietošanu grūtniecības laikā vēl nav pieejami. Tomēr liels informācijas apjoms par grūtniecēm, kuras vakcinētas ar Spikevax (oriģinālo vakcīnu) otrajā un trešajā trimestrī, neuzrādīja negatīvu ietekmi uz grūtniecību vai jaundzimušo. Lai gan informācija par ietekmi uz grūtniecību vai jaundzimušo pēc vakcinācijas pirmajā trimestrī ir ierobežota, nav novērots paaugstināts spontāna aborta risks. Tā kā atšķirības starp abām vakcīnām ir tikai pīķa proteīnā un nav klīniski nozīmīgas atšķirības, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 var lietot grūtniecības laikā.

Dati par Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 lietošanu barošanas ar krūti laikā vēl nav pieejami.

Tomēr nav sagaidāma Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ietekme uz jaundzimušo/zīdaini, kurš tiek barots ar krūti. Dati par sievietēm, kuras baroja bērnu ar krūti pēc vakcinācijas ar Spikevax (oriģinālo vakcīnu), nav uzrādījuši nevēlamu blakusparādību risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kuri tika baroti ar krūti. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 var saņemt laikā, kad baro bērnu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nevadiet transportlīdzekli un neapkalpojiet mehānismus, ja pēc vakcinācijas Jums ir slikta pašsajūta. Uzgaidiet, līdz vakcīnas iedarbība pāriet, pirms vadāt transportlīdzekli vai apkalpojat mehānismus.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā ievada Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Personām vecumā no 12 gadiem

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 deva ir 0,5 ml, ko ievada vismaz 3 mēnešus pēc pēdējās iepriekšējās COVID-19 vakcīnas devas.

Bērniem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 deva ir 0,25 ml, ko ievada vismaz 3 mēnešus pēc pēdējās iepriekšējās COVID-19 vakcīnas devas.

Ārsts, farmaceits vai medmāsa injicēs vakcīnu Jūsu augšdelma muskulī (intramuskulāra injekcija).

Pēc katras vakcīnas injicēšanas ārsts, farmaceits vai medmāsa novēros Jūs vismaz **15 minūtes**, lai uzraudzītu, vai nerodas alerģiskas reakcijas pazīmes.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šīs vakcīnas lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ir paredzēts tikai personām, kuras iepriekš ir saņēmušas vismaz primārās vakcinācijas kursu pret COVID-19

Par primārās vakcinācijas kursu personām no 6 gadu vecuma skatīt Spikevax 0,2 mg/ml lietošanas instrukciju.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šī vakcīna var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nekavējoties vērsieties pēc medicīniskās palīdzības, ja Jums parādās jebkura no šīm alerģiskas reakcijas pazīmēm un simptomiem:

- vājuma vai reibuma sajūta;
- sirdsdarbības izmaiņas;
- elpas trūkums;
- sēkšana;
- lūpu, sejas vai rīkles pietūkums;
- nātrene vai izsitumi;
- slikta dūša vai vemšana;
- sāpes vēderā.

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tās var būt tālāk minētās:

Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- pietūkums/jutīgums padusē;
- samazināta ēstgriba (novērota bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem);
- aizkaitināmība/raudāšana (novērota bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem);
- galvassāpes;
- miegainība (novērota bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem);
- slikta dūša;
- vemšana;
- muskuļu sāpes, locītavu sāpes un stīvums;
- sāpes vai pietūkums injekcijas vietā;
- apsārtums injekcijas vietā (dažkārt tas var rasties aptuveni 9 līdz 11 dienas pēc injekcijas)
- izteikts nogurums;
- drebuļi;
- drudzis.

Bieži (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- caureja;
- izsitumi;
- izsitumi vai nātrene injekcijas vietā (daži no tiem var parādīties aptuveni 9 līdz 11 dienas pēc injekcijas).

Retāk (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- nieze injekcijas vietā;
- reibonis;
- sāpes vēderā;
- virs ādas pacelti, niezošī izsitumi (nātrene) (var rasties no injekcijas brīža līdz aptuveni divām nedēļām pēc injekcijas).

Reti (var skart līdz 1 no 1000 cilvēkiem):

- īslaicīga sejas vienpusēja paralīze (Bella paralīze);
- sejas pietūkums (personām, kurām ir veiktas sejas kosmētiskās injekcijas, var rasties sejas pietūkums);
- pavājināta skāriena sajūta vai pavājinātas sajūtas;
- neparasta sajūta ādā, piemēram, tirpšana vai kukaiņu rāpošanas sajūta (parestēzija).

Ļoti reti (var rasties līdz 1 no 10 000 cilvēkiem):

- sirds muskuļa iekaisums (miokardīts) vai sirds somiņas iekaisums (perikardīts), kas var izraisīt elpas trūkumu, sirdsklauves vai sāpes krūtīs.

Biežums nav zināms:

- smagas alerģiskas reakcijas ar elpošanas grūtībām (anafilakse);
- imūnās sistēmas izraisīta paaugstinātas jutības vai nepanesības reakcija;
- ādas reakcija, kas izraisa sarkanus punktus vai plankumus uz ādas, kuri var izskatīties kā mērķis vai kā "vēršacs" ar tumši sarkanu centru, ko apņem blāvāki sarkani gredzeni (daudzformu eritēma);

- izteikts vakcinētās ekstremitātes pietūkums;
- smaga menstruālā asiņošana (vairumā gadījumu tā nebija nopietna un bija īslaicīga);
- izsitumi, kurus izraisa ārējs stimuls, piemēram, stingra glaudīšana, kasīšana vai spiedienu uz ādu (mehāniska nātrene);
- virs ādas pacelti, niezoši izsitumi, kas ilgst vairāk nekā sešas nedēļas (hroniska nātrene).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šīs vakcīnas drošumu.

5. Kā uzglabāt Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Uzglabāt šo vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šo vakcīnu pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Informācija par uzglabāšanu, derīguma termiņu un lietošanu, un rīkošanos ar vakcīnu ir aprakstīta punktā, kas paredzēts veselības aprūpes speciālistiem, lietošanas instrukcijas beigās.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 satur

1. tabula. Sastāvs pēc iepakojuma veida

Stiprums	Iepakojums	Deva(s)	Sastāvs
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 µg/50 µg)/ml dispersija injekcijām	Daudzdevu 2,5 ml flakons	5 devas, katra pa 0,5 ml vai 10 devas, katra pa 0,25 ml	Viena deva (0,5 ml) satur 25 mikrogramus elazomerāna un 25 mikrogramus imelazomerāna, COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) (iestrādātas SM-102 lipīdu nanodaļiņās).
	Daudzdevu 5 ml flakons	10 devas, katra pa 0,5 ml vai 20 devas, katra pa 0,25 ml	Viena deva (0,25 ml) satur 12,5 mikrogramus elazomerāna un 12,5 mikrogramus imelazomerāna, COVID-19 mRNS vakcīnu (modificētu nukleozīdu) (iestrādātu SM-102 lipīdu nanodaļiņās).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 µg/25 µg dispersija injekcijām	Vienas devas 0,5 ml flakons	1 deva pa 0,5 ml Tikai vienreizējai lietošanai.	Viena deva (0,5 ml) satur 25 mikrogramus elazomerāna un 25 mikrogramus

Stiprums	Iepakojums	Deva(s)	Sastāvs
			imelazomerāna, COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) (iestrādātas SM-102 lipīdu nanodaļiņās).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 µg/25 µg dispersija injekcijām pilnšļircē	Pilnšļircē	1 deva pa 0,5 ml Tikai vienreizējai lietošanai.	

Elazomerāns ir vienpavediena 5' kepēta (5'-capped) matricas RNS (mRNS), kas iegūta, izmantojot bezšūnu *in vitro* transkripciju no atbilstoša DNS parauga, kas kodē SARS-CoV-2 vīrusa virsmas "pīķa" (S) proteīnu (oriģinālā vakcīna).

Imelazomerāns ir vienpavediena 5' kepēta (5'-capped) matricas RNS (mRNS), kas iegūta, izmantojot bezšūnu *in vitro* transkripciju no atbilstoša DNS parauga, kas kodē pilna garuma, optimizētu kodonu pirmssaplūšanas stāvoklī stabilizētas formas SARS-CoV-2 "pīķa" (S) glikoproteīna variantu (K983P un V984P) (omikrona variants, BA.1).

Citas sastāvdaļas ir SM-102 (heptadekān-9-il 8-{{(2-hidroksietil)[6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino}oktanoāts), holesterīns, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholīns (DSFH), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilēnglikols-2000 (PEG2000-DMG), trometamols, trometamola hidrohlorīds, etiķskābe, nātrija acetāta trihidrāts, saharoze, ūdens injekcijām.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ārējais izskats un iepakojums

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrami/50 mikrogrami)/ml dispersija injekcijām

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ir balta līdz gandrīz balta dispersija, kas tiek piegādāta 2,5 ml vai 5 ml stikla daudzdevu flakonā ar gumijas aizbāzni, zilu noņemamu plastmasas vāciņu un alumīnija pārklājumu.

Iepakojuma lielums:

10 daudzdevu flakoni. Katrs flakons satur 2,5 ml dispersijas.

10 daudzdevu flakoni. Katrs flakons satur 5 ml dispersijas.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrami/25 mikrogrami dispersija injekcijām

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ir balta līdz gandrīz balta dispersija, kas tiek piegādāta 0,5 ml stikla vienas devas flakonā ar gumijas aizbāzni un zilu noņemamu plastmasas vāciņu ar alumīnija pārklājumu.

Iepakojuma lielums: 10 vienas devas flakoni

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrami/25 mikrogrami dispersija injekcijām pilnšļircē

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ir balta līdz gandrīz balta dispersija, kas tiek piegādāta pilnšļircē (cikliskā olefīna polimērs) ar virzuļa aizbāzni un uzgaļa vāciņu (bez adatas).

Pilnšļircē ir iepakota 5 caurspīdīgos blisteros, kas satur 2 pilnšļirces katrā blisterī.

Iepakojuma lielums: 10 pilnšļirces

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo n° 31
28037 Madrid
Spānija

Ražotāji

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

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazon
Monts, Francija 37260

Moderna Biotech Spain S.L.
C/ Julián Camarillo n° 31
28037 Madrid
Spānija

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo n°35
28037 Madrid
Spānija

Patheon Italia S.p.a.
Viale G.B. Stucchi, 110
20900 Monza
Itālija

Patheon Italia S.p.A.
2 Trav. SX Via Morolense 5
03013 Ferentino (FR)
Itālija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvēniecību.

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: 0800 81 460

България

Тел: 0800 115 4477

Česká republika

Tel: 800 050 719

Danmark

Tlf: 80 81 06 53

Deutschland

Tel: 0800 100 9632

Lietuva

Tel: 88 003 1114

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: 800 85 499

Magyarország

Tel: 06 809 87488

Malta

Tel: 8006 5066

Nederland

Tel: 0800 409 0001

Eesti

Tel: 800 0044 702

Ελλάδα

Τηλ: 008004 4149571

España

Tel: 900 031 015

France

Tél: 0805 54 30 16

Hrvatska

Tel: 08009614

Ireland

Tel: 1800 800 354

Ísland

Sími: 800 4382

Italia

Tel: 800 928 007

Κύπρος

Τηλ: 80091080

Latvija

Tel: 80 005 898

Norge

Tlf: 800 31 401

Österreich

Tel: 0800 909636

Polska

Tel: 800 702 406

Portugal

Tel: 800 210 256

România

Tel: 0800 400 625

Slovenija

Tel: 080 083082

Slovenská republika

Tel: 0800 191 647

Suomi/Finland

Puh/Tel: 0800 774198

Sverige

Tel: 020 10 92 13

United Kingdom (Northern Ireland)

Tel: 0800 085 7562

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Noskenējiet kodu ar mobilo ierīci, lai saņemtu lietošanas instrukciju dažādās valodās.



Vai apmeklējiet tīmekļa vietni <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Sīkāka informācija par šo vakcīnu ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

Šī lietošanas instrukcija ir pieejama visās ES/EEZ valodās Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.**Izsekojamība**

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrami/50 mikrogrami)/ml dispersija injekcijām (daudzdevu flakoni ar zilu noņemamu vāciņu)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jāievada apmācītam veselības aprūpes speciālistam.

Pēc atkausēšanas vakcīna ir gatava lietošanai.

Nekratīt un neatšķaidīt.

Pirms ievadīšanas vakcīna ir vizuāli jāpārbauda, vai tajā nav daļiņu un vai nav mainījusies krāsa.

Spikevax ir bivalent Original/Omicron BA.1 balta līdz gandrīz balta dispersija. Tā var saturēt baltas vai caurspīdīgas ar zālēm saistītas daļiņas. Nelietot, ja vakcīna ir mainījusi krāsu vai satur citas daļiņas.

Flakonus uzglabā saldētavā temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.

Atkarībā no flakona izmēra no katra daudzdevu flakona var ievilkt piecas (5) vai desmit (10) devas (katra pa 0,5 ml). Atkarībā no flakona izmēra no katra daudzdevu flakona var ievilkt desmit (10) vai divdesmit (20) devas (katra pa 0,25 ml).

Vēlams caurdurt flakona aizbāzni katru reizi citā vietā.

Pārbaudiet, vai flakonam ir zils noņemams vāciņš un zāļu nosaukums ir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Ja flakonam ir zils noņemams vāciņš un zāļu nosaukums ir Spikevax 0,1 mg/ml vai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 lūdzam skatīt attiecīgās zāļu formas zāļu aprakstu.

Pirms lietošanas atkausējiet katru daudzdevu flakonu, ievērojot tālāk sniegtos norādījumus (2. tabula). Ja flakons tiek atkausēts ledusskapī, pirms ievadīšanas ļaujiet tam 15 minūtes nostāvēties istabas temperatūrā.

2. tabula. Daudzdevu flakonu atkausēšanas norādījumi pirms lietošanas

Konfigurācija	Atkausēšanas norādījumi un ilgums			
	Atkausēšanas temperatūra (ledusskapī)	Atkausēšanas ilgums	Atkausēšanas temperatūra (istabas temperatūrā)	Atkausēšanas ilgums
Daudzdevu flakons	2° – 8°C	2 stundas un 30 minūtes	15°C – 25°C	1 stunda

Norādījumi pēc atkausēšanas

Neatvērts flakons

Maksimālais laiks

30 dienas
Ledusskapī, nepārsniedzot 9 mēnešu uzglabāšanas laiku
no 2 °C līdz 8 °C

24 stundas
Uzglabāt vēsumā un istabas temperatūrā
no 8 °C līdz 25 °C

VAI

14 dienas
Ledusskapī, nepārsniedzot 12 mēnešu uzglabāšanas laiku
no 2 °C līdz 8 °C

24 stundas
Uzglabāt vēsumā un istabas temperatūrā
no 8 °C līdz 25 °C

Pēc pirmās devas ievilkšanas

Maksimālais laiks

19 stundas
Ledusskapī vai istabas temperatūrā

Flakons jāuzglabā no 2 °C līdz 25 °C temperatūrā. Uzrakstīt izmešanas datumu un laiku uz flakona etiķetes. Izmetiet lietoto flakonu pēc 19 stundām.

Ievelciet no flakona katru vakcīnas devu, izmantojot jaunu sterilu adatu un šļirci katrai injekcijai, lai novērstu infekcijas izraisītāju pārnesi no vienas personas uz otru.
Devu šļircē ir jāizlieto nekavējoties.

Kad flakona aizbāznis ir pārdurts, lai ievilkto sākotnējo devu, vakcīna jāizlieto nekavējoties un pēc 19 stundām jāizmet.

Neizlietotās vakcīnas vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

NEKAD atkārtoti nesasaldējiet atkausēto vakcīnu

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām (vienas devas flakoni)

Pēc atkausēšanas vakcīna ir gatava lietošanai.

Nekratīt un neatšķaidīt. Pēc atkausēšanas un pirms katras devas ievilkšanas flakonu viegli pavirpiniet. Pirms lietošanas atkausējiet katru vienas devas flakonu, ievērojot tālāk sniegtos norādījumus. Vienas devas flakonu vai kastīti, kas satur 10 flakonus, var atkausēt vai nu ledusskapī, vai istabas temperatūrā (3. tabula).

3. tabula. Vienas devas flakonu un kastīšu atkausēšanas norādījumi pirms lietošanas

Konfigurācija	Atkausēšanas norādījumi un ilgums			
	Atkausēšanas temperatūra (ledusskapī)	Atkausēšanas ilgums	Atkausēšanas temperatūra (istabas temperatūrā)	Atkausēšanas ilgums
Vienas devas flakons	2 °C līdz 8 °C	45 minūtes	15 °C līdz 25 °C	15 minūtes
Kastīte	2 °C līdz 8 °C	1 stunda, 45 minūtes	15 °C līdz 25 °C	45 minūtes

Ja flakoni tiek atkausēti temperatūrā no 2 līdz 8 °C, pirms ievadīšanas katrai pilnšļircei ļaujiet nostāvēties istabas temperatūrā (no 15 °C līdz 25 °C) aptuveni 15 minūtes.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšļircē

Nekratiet un neatšķaidiet pilnšļirces saturu.

Katra pilnšļirce ir paredzēta tikai vienreizējai lietošanai. Pēc atkausēšanas vakcīna ir gatava lietošanai.

No katras pilnšļirces var ievadīt vienu (1) 0,5 ml devu.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tiek piegādāts vienas devas pilnšļircē (bez adatas), kas satur 0,5 ml (25 mikrogramus elazomerāna un 25 mikrogramus imelazomerāna) mRNS, un pirms ievadīšanas tā ir jāatkausē.

Uzglabāšanas laikā samaziniet istabas gaismas iedarbību un izvairieties no tiešiem saules stariem un ultravioletās gaismas.

Pirms lietošanas atkausējiet katru pilnšļirci, ievērojot tālāk sniegtos norādījumus. Šļirces var atkausēt blisteriepakojumos (katrā blisterī ir 2 pilnšļirces) vai pašā kastītē, vai nu ledusskapī, vai istabas temperatūrā (4. tabula). Ja šļirce tiek atkausēta ledusskapī, pirms ievadīšanas ļaujiet tai 15 minūtes nostāvēties istabas temperatūrā.

4. tabula. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 pilnšļircu un kastīšu atkausēšanas norādījumi pirms lietošanas

Konfigurācija	Atkausēšanas norādījumi un ilgums			
	Atkausēšanas temperatūra (ledusskapī) (°C)	Atkausēšanas ilgums (minūtes)	Atkausēšanas temperatūra (istabas temperatūrā) (°C)	Atkausēšanas ilgums (minūtes)
Pilnšļirce blisteriepakojumā	2 – 8	55	15 – 25	45
Kastīte	2 – 8	155	15 – 25	140

Pārbaudiet, vai pilnšļirces zāļu nosaukums ir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Ja zāļu nosaukums ir Spikevax 50 mikrogramu vai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, skatīt attiecīgās zāļu formas zāļu aprakstu.

Norādījumi par rīkošanos ar pilnšļircēm

- Pirms ievadīšanas katrai pilnšļircei ļaujiet nostāvēties istabas temperatūrā (no 15 °C līdz 25 °C) 15 minūtes.
- Nekratīt.
- Pirms ievadīšanas pilnšļirce vizuāli jāpārbauda, vai tajā nav daļiņu un vai nav mainījusies krāsa.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ir balta līdz gandrīz balta dispersija. Tā var saturēt baltas vai caurspīdīgas ar zālēm saistītas daļiņas. Nelietot, ja vakcīna ir mainījusi krāsu vai satur citas daļiņas.
- Pilnšļircu kastītēs adatas nav iekļautas.
- Intramuskulārai injekcijai izmantojiet atbilstoša izmēra sterilu adatu (21. izmēra vai tievākas adatas).
- Turot uzgaļa vāciņu vertikāli, noņemiet uzgaļa vāciņu, griežot to pretēji pulksteņrādītāja virzienam, līdz uzgaļa vāciņš atbrīvojas. Noņemiet uzgaļa vāciņu ar lēnu, vienmērīgu kustību. Griešanas laikā nevelciet uzgaļa vāciņu.
- Pievienojiet adatu, griežot pulksteņrādītāja virzienā, līdz adata cieši pieguļ šļircei.
- Kad esat gatavs ievadīšanai, noņemiet adatas vāciņu.
- Ievadiet visu devu intramuskulāri.
- Pēc atkausēšanas atkārtoti nesasaldēt.

Likvidēšana

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Devas un grafiks

Personām vecumā no 12 gadiem

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 deva ir 0,5 ml, ko ievada vismaz 3 mēnešus pēc pēdējās iepriekšējās COVID-19 vakcīnas devas.

Bērniem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 deva ir 0,25 ml, ko ievada vismaz 3 mēnešus pēc pēdējās iepriekšējās COVID-19 vakcīnas devas.

Tāpat kā visu injicējamo vakcīnu gadījumā, vienmēr jābūt pieejamai atbilstoši medicīniskai ārstēšanai un uzraudzībai anafilaktiskas reakcijas gadījumā pēc Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ievadīšanas.

Veselības aprūpes speciālistam jānovēro personas vismaz 15 minūtes pēc vakcinācijas.

Nav datu, lai novērtētu Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vienlaicīgu ievadīšanu ar citām vakcīnām. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar citām vakcīnām vai zālēm.

Ievadīšana

Spikevax jāievada intramuskulāri. Ieteicamā vakcinācijas vieta ir augšdelma deltveida muskulis. Šo vakcīnu nedrīkst ievadīt intravaskulāri, subkutāni vai intradermāli.

Daudzdevu flakoni

Lietošana

Pēc atkausēšanas un pirms katras devas ievilkšanas uzmanīgi pavirpiniet flakonu. Vakcīna ir gatava lietošanai pēc atkausēšanas. **Nekratīt un neatšķaidīt.**

Pirms injekcijas ievadīšanas pārbaudiet katru devu, lai:

pārliedzinātos, ka gan flakonā, gan šļircē šķidrums ir baltā līdz bālganā krāsā

pārliedzinātos par šļirces tilpumu

Vakcīna var saturēt baltas vai caurspīdīgas ar zālēm saistītas daļiņas.

Ja deva ir nepareiza vai ir mainījies krāsa un ir redzamas citas daļiņas, neveiciet vakcināciju.



Pilnšļirces Intramuskulārai injekcijai izmantojiet atbilstoša izmēra sterilu adatu (21. izmēra vai tievākas adatas). Turot uzgaļa vāciņu vertikāli, noņemiet uzgaļa vāciņu, griežot to pretēji pulksteņrādītāja virzienam, līdz uzgaļa vāciņš atbrīvojas. Noņemiet uzgaļa vāciņu ar lēnu, vienmērīgu kustību. Griešanas laikā nevelciet uzgaļa vāciņu. Pievienojiet adatu, griežot pulksteņrādītāja virzienā, līdz adata cieši pieguļ šļircei. Kad esat gatavs ievadīšanai, noņemiet adatas vāciņu. Ievadiet visu devu intramuskulāri. Pēc lietošanas šļirci izmetiet. Tikai vienreizējai lietošanai.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
(50 mikrogrami/50 mikrogrami)/ml dispersija injekcijām
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšlircē
COVID-19 mRNS vakcīna
*elasomeran/davesomeran***

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms vakcīnas saņemšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 saņemšanas
3. Kā ievada Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 un kādam nolūkam to lieto

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ir vakcīna, kas paredzēta, lai novērstu SARS-CoV-2 izraisīto COVID-19. To lieto pieaugušajiem un bērniem no 6 mēnešu vecuma. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 aktīvā viela ir mRNS, kas kodē SARS-CoV-2 “pīķa” proteīnu, kas iestrādāts SM-102 lipīdu nanodaļiņās.

Tā kā Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 nesatur vīrusu, tas nevar Jums izraisīt COVID-19.

Kā vakcīna iedarbojas

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 stimulē organisma dabisko aizsardzību (imūnsistēmu). Vakcīna iedarbojas, liekot organismam izstrādāt aizsardzību (antivielas) pret vīrusu, kas izraisa COVID-19. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 izmanto vielu, kuru sauc par matricas ribonukleīnskābi (mRNS), lai piegādātu instrukcijas, ko organisma šūnas var izmantot, lai veidotu “pīķa” proteīnu, kas atrodas arī uz vīrusa. Tad šūnas veido antivielas pret “pīķa” proteīnu un palīdz cīnīties pret vīrusu. Tās palīdzēs Jums aizsargāties pret COVID-19.

2. Kas Jums jāzina pirms Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 saņemšanas

Vakcīnu nedrīkst ievadīt, ja Jums ir alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā minēto) šīs vakcīnas sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 saņemšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja:

- Jums agrāk ir bijusi smaga, dzīvību apdraudoša **alerģiska** reakcija pēc jebkādas citas vakcīnas ievadīšanas vai pēc tam, kad iepriekš saņēmāt Spikevax (oriģinālo vakcīnu);
- Jums ir ļoti vāja vai traucēta imūnā sistēma;
- kādreiz esat noģībis injekcijas laikā;
- Jums ir ar asiņošanu saistīti traucējumi;
- Jums ir stiprs drudzis vai smaga infekcija, tomēr Jums var veikt vakcināciju, ja Jums ir nedaudz paaugstināta ķermeņa temperatūra (viegls drudzis) vai viegla augšējo elpceļu infekcija, piemēram, saaukstēšanās;
- Jums ir kāda nopietna slimība;
- Jums ir trauksme, kas saistīta ar injekcijām.

Pēc vakcinācijas ar Spikevax pastāv paaugstināts miokardīta (sirds muskuļa iekaisuma) un perikardīta (sirds somiņas iekaisuma) risks (skatīt 4. punktu).

Šie stāvokļi var attīstīties dažu dienu laikā pēc vakcinācijas un galvenokārt ir radušies 14 dienu laikā. Tie ir novēroti biežāk jaunākiem vīriešiem un biežāk pēc otrās devas, salīdzinot ar pirmo devu.

Lielākajā daļā gadījumu miokardīta un perikardīta pacienti atveseļojas. Dažos gadījumos bija nepieciešama intensīvā aprūpe, un ir novēroti letāli gadījumi.

Pēc vakcinācijas Jums jāpievērš uzmanība miokardīta un perikardīta pazīmēm, piemēram, elpas trūkumam, sirdsklauvēm un sāpēm krūtīs, kā arī nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība, ja tās rodas.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai neesat par to pārliecināts), pirms Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 saņemšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Kapilāru pastiprinātas caurlaidības sindroma (KPCS) uzliesmojumi

Pēc vakcinācijas ar Spikevax (oriģinālo vakcīnu) ir ziņots par dažiem kapilāru pastiprinātas caurlaidības sindroma uzliesmojumiem (kas izraisa šķidruma noplūdi no mazajiem asinsvadiem (kapilāriem), kā rezultātā rodas straujš roku un kāju pietūkums, pēkšņi palielinās svars un rodas ģībšanas sajūta, pazeminās asinsspiediens). Ja Jums iepriekš ir bijušas KPCS epizodes, pirms Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 saņemšanas konsultējieties ar ārstu.

Aizsardzības ilgums

Tāpat kā citu vakcīnu gadījumā, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 trešās vakcinācijas deva var nenodrošināt pilnīgu aizsardzību visiem tās saņēmējiem un nav zināms, cik ilga būs vakcīnas nodrošinātā aizsardzība.

Bērni

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 nav ieteicams lietot bērniem, kas jaunāki par 6 mēnešiem.

Citas zāles un Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 var ietekmēt citu zāļu darbību, un citas zāles var ietekmēt Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 darbību.

Personas ar imūnās sistēmas traucējumiem

Personām ar imūnās sistēmas traucējumiem Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 efektivitāte var būt mazāka. Tādā gadījumā Jums jāturpina ievērot fiziskos piesardzības pasākumus, lai palīdzētu novērst COVID-19. Turklāt Jums tuvajām kontaktpersonām ir jābūt atbilstoši vakcinētām. Apspriediet piemērotus individuālus ieteikumus ar ārstu.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, pirms vakcīnas saņemšanas konsultējieties ar ārstu, medmāsu vai farmaceitu. Dati par Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 lietošanu grūtniecības laikā vēl nav pieejami. Tomēr liels informācijas apjoms par grūtniecēm, kuras vakcinētas ar Spikevax (oriģinālo vakcīnu) otrajā un trešajā trimestrī, neuzrādīja negatīvu ietekmi uz grūtniecību vai jaundzimušo. Lai gan informācija par ietekmi uz grūtniecību vai jaundzimušo pēc vakcinācijas pirmajā trimestrī ir ierobežota, nav novērots paaugstināts spontāna aborta risks. Tā kā atšķirības starp abām vakcīnām ir tikai pīķa proteīnā un nav klīniski nozīmīgas atšķirības, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 var lietot grūtniecības laikā.

Dati par Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 lietošanu barošanas ar krūti laikā vēl nav pieejami.

Tomēr nav sagaidāma Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ietekme uz jaundzimušo/zīdaini, kurš tiek barots ar krūti. Dati par sievietēm, kuras baroja bērnu ar krūti pēc vakcinācijas ar Spikevax (oriģinālo vakcīnu), nav uzrādījuši nevēlamu blakusparādību risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kuri tika baroti ar krūti. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 var saņemt laikā, kad baro bērnu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nevadiet transportlīdzekli un neapkalpojiet mehānismus, ja pēc vakcinācijas Jums ir slikta pašsajūta. Uzgaidiet, līdz vakcīnas iedarbība pāriet, pirms vadāt transportlīdzekli vai apkalpojat mehānismus.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā ievada Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

1. tabula. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 devas

Vecums	Deva	Papildu rekomendācijas
Bērni vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem, kuri iepriekš nav saņēmuši vakcināciju un kuriem nav zināmas SARS-CoV-2 infekcijas anamnēzē	Divas devas pa 0,25 ml, kuras ievada intramuskulāri*	Otro devu ievada 28 dienas pēc pirmās devas. Ja bērns ir saņēmis vienu iepriekšēju Spikevax devu, jāievada viena Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 deva, lai pabeigtu divu devu sēriju.
Bērni vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem, kuri ir saņēmuši iepriekšēju vakcināciju vai kuriem ir zināmas SARS-CoV-2 infekcijas anamnēzē	Viena deva pa 0,25 ml, kuru ievada intramuskulāri*	Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 jāievada ne agrāk kā 3 mēnešus pēc pēdējās COVID-19 vakcīnas devas.
Bērni vecumā no 5 gadiem līdz 11 gadiem, kuri ir vai nav saņēmuši iepriekšēju vakcināciju	Viena deva pa 0,25 ml, kuru ievada intramuskulāri*	
Personas no 12 gadu vecuma, kuras ir vai nav saņēmušas iepriekšēju vakcināciju	Viena deva pa 0,5 ml, kuru ievada intramuskulāri	

Vecums	Deva	Papildu rekomendācijas
Personas no 65 gadu vecuma	Viena deva pa 0,5 ml, kuru ievada intramuskulāri	Vienu papildu devu var ievadīt ne agrāk kā 3 mēnešus pēc pēdējās COVID-19 vakcīnas devas.

* Nelietot vienas devas flakonu vai pilnšļirci, lai ievadītu daļēju vakcīnas tilpumu 0,25 ml.

2. tabula. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 devas personām ar imūnās sistēmas traucējumiem

Vecums	Deva	Papildu rekomendācijas
Bērni ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem, kuri nav saņēmuši iepriekšēju vakcināciju.	Divas devas pa 0,25 ml, kuras ievada intramuskulāri*	Trešo devu personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem var ievadīt ne agrāk kā 28 dienas pēc otrās devas.
Bērni ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem, kuri ir saņēmuši iepriekšēju vakcināciju	Viena deva pa 0,25 ml, kuru ievada intramuskulāri*	Papildu vecumam atbilstošu devu (devas) var ievadīt personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem ne agrāk kā 2 mēnešus pēc pēdējās COVID-19 vakcīnas devas pēc veselības aprūpes sniedzēja ieskatiem, ņemot vērā personas klīnisko situāciju.
Bērni ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 5 gadiem līdz 11 gadiem, kuri ir vai nav saņēmuši iepriekšēju vakcināciju	Viena deva pa 0,25 ml, kuru ievada intramuskulāri*	
Personas ar imūnās sistēmas traucējumiem no 12 gadu vecuma, kuras ir vai nav saņēmušas iepriekšēju vakcināciju	Viena deva pa 0,5 ml, kuru ievada intramuskulāri	

* Nelietot vienas devas flakonu vai pilnšļirci, lai ievadītu daļēju vakcīnas tilpumu 0,25 ml.

Ārsts, farmaceits vai medmāsa injicēs vakcīnu Jūsu augšdelma muskulī (intramuskulāra injekcija).

Pēc katras vakcīnas injicēšanas ārsts, farmaceits vai medmāsa novēros Jūs vismaz **15 minūtes**, lai uzraudzītu, vai nerodas alerģiskas reakcijas pazīmes.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šīs vakcīnas lietošanu, jautāriet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šī vakcīna var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nekavējoties vērsieties pēc medicīniskās palīdzības, ja Jums parādās jebkura no šīm alerģiskas reakcijas pazīmēm un simptomiem:

- vājuma vai reibuma sajūta;
- sirdsdarbības izmaiņas;
- elpas trūkums;
- sēkšana;
- lūpu, sejas vai rīkles pietūkums;
- nātrene vai izsitumi;

- slikta dūša vai vemšana;
- sāpes vēderā.

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tās var būt tālāk minētās:

Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- pietūkums/jutīgums padusē;
- samazināta ēstgriba (novērota bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem);
- aizkaitināmība/raudāšana (novērota bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem);
- galvassāpes;
- miegainība (novērota bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem);
- slikta dūša;
- vemšana;
- muskuļu sāpes, locītavu sāpes un stīvums;
- sāpes vai pietūkums injekcijas vietā;
- apsārtums injekcijas vietā (dažkārt tas var rasties aptuveni 9 līdz 11 dienas pēc injekcijas)
- izteikts nogurums;
- drebuļi;
- drudzis.

Bieži (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- caureja;
- izsitumi;
- izsitumi vai nātrene injekcijas vietā (daži no tiem var parādīties aptuveni 9 līdz 11 dienas pēc injekcijas).

Retāk (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- nieze injekcijas vietā;
- reibonis;
- sāpes vēderā;
- virs ādas pacelti, niezoši izsitumi (nātrene) (var rasties no injekcijas brīža līdz aptuveni divām nedēļām pēc injekcijas).

Reti (var skart līdz 1 no 1000 cilvēkiem):

- īslaicīga sejas vienpusēja paralīze (Bella paralīze);
- sejas pietūkums (personām, kurām ir veiktas sejas kosmētiskās injekcijas, var rasties sejas pietūkums);
- pavājināta skāriena sajūta vai pavājinātas sajūtas;
- neparasta sajūta ādā, piemēram, tirpšana vai kukaiņu rāpošanas sajūta (parestēzija).

Ļoti reti (var rasties līdz 1 no 10 000 cilvēkiem):

- sirds muskuļa iekaisums (miokardīts) vai sirds somiņas iekaisums (perikardīts), kas var izraisīt elpas trūkumu, sirdsklauves vai sāpes krūtīs.

Biežums nav zināms:

- smagas alerģiskas reakcijas ar elpošanas grūtībām (anafilakse);
- imūnās sistēmas izraisīta paaugstinātas jutības vai nepanesības reakcija;
- ādas reakcija, kas izraisa sarkanus punktus vai plankumus uz ādas, kuri var izskatīties kā mērķis vai kā "vēršacs" ar tumši sarkanu centru, ko apņem blāvāki sarkani gredzeni (daudzformu eritēma);
- izteikts vakcinētās ekstremitātes pietūkums;
- smaga menstruālā asiņošana (vairumā gadījumu tā nebija nopietna un bija īslaicīga);
- izsitumi, kurus izraisa ārējs stimulants, piemēram, stingra glaudīšana, kasīšana vai spiedienu uz ādu (mehāniska nātrene);
- virs ādas pacelti, niezoši izsitumi, kas ilgst vairāk nekā sešas nedēļas (hroniska nātrene).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šīs vakcīnas drošumu.

5. Kā uzglabāt Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Uzglabāt šo vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šo vakcīnu pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Informācija par uzglabāšanu, derīguma termiņu un lietošanu, un rīkošanos ar vakcīnu ir aprakstīta punktā, kas paredzēts veselības aprūpes speciālistiem, lietošanas instrukcijas beigās.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 satur

3. tabula. Sastāvs pēc iepakojuma veida

Stiprums	Iepakojums	Deva(s)	Sastāvs
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramu/ 50 mikrogramu)/ml dispersija injekcijām	Daudzdevu 2,5 ml flakons	5 devas, katra pa 0,5 ml vai maksimāli 10 devas, katra pa 0,25 ml	Viena deva (0,5 ml) satur 25 mikrogramus elazomerāna un 25 mikrogramus davezomerāna, COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) (iestrādātas SM-102 lipīdu nanodaļiņās). Viena deva (0,25 ml) satur 12,5 mikrogramus elazomerāna un 12,5 mikrogramus davezomerāna, COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) (iestrādātas SM-102 lipīdu nanodaļiņās).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramu/ 25 mikrogramu dispersija injekcijām	Daudzdevu 0,5 ml flakons	1 deva, katra pa 0,5 ml Tikai vienreizējai lietošanai.	Viena deva (0,5 ml) satur 25 mikrogramus elazomerāna un 25 mikrogramus davezomerāna, COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) (iestrādātas SM-102 lipīdu nanodaļiņās).

Stiprums	Iepakojums	Deva(s)	Sastāvs
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramu/ 25 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšļircē	Pilnšļirce	1 deva, katra pa 0,5 ml Tikai vienreizējai lietošanai.	Viena deva (0,5 ml) satur 25 mikrogramus elazomerāna un 25 mikrogramus davezomerāna, COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) (iestrādātas SM-102 lipīdu nanodaļiņās).

Elazomerāns ir vienpavediena 5' kepēta (5'-capped) matricēs RNS (mRNS), kas iegūta, izmantojot bezšūnu *in vitro* transkripciju no atbilstoša DNS parauga, kas kodē SARS-CoV-2 vīrusa virsmas "pīķa" (S) proteīnu (oriģinālā vakcīna).

Davezomerāns ir vienpavediena, 5' kepēta (5'-capped) matricēs RNS (mRNS), kas iegūta, izmantojot bezšūnu *in vitro* transkripciju no atbilstoša DNS parauga, kas kodē SARS-CoV-2 vīrusa virsmas "pīķa" (S) proteīnu omikrona varianta līnijām BA.4 un BA.5. SARS-CoV-2 omikrona varianta līniju BA.4 un BA.5 S proteīni ir identiski.

Citas sastāvdaļas ir SM-102 (heptadekān-9-il 8-{{(2-hidroksietil)[6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino}oktanoāts), holesterīns, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholīns (DSFH), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilēnglikols-2000 (PEG2000-DMG), trometamols, trometamola hidrohlorīds, etiķskābe, nātrija acetāta trihidrāts, saharoze, ūdens injekcijām.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ārējais izskats un iepakojums

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrami/50 mikrogrami)/ml dispersija injekcijām

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ir balta līdz gandrīz balta dispersija, kas tiek piegādāta 2,5 ml vai 5 ml stikla daudzdevu flakonā ar gumijas aizbāzni, zilu noņemamu plastmasas vāciņu un alumīnija pārklājumu.

Iepakojuma lielums: 10 daudzdevu flakoni. Katrs flakons satur 2,5 ml dispersijas.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ir balta līdz gandrīz balta dispersija, kas tiek piegādāta stikla vienas devas flakonā ar gumijas aizbāzni un zilu noņemamu plastmasas vāciņu ar alumīnija pārklājumu.

Iepakojuma lielums: 10 vienas devas flakoni. Katrs flakons satur 0,5 ml dispersijas.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšļircē

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ir balta līdz gandrīz balta dispersija, kas tiek piegādāta pilnšļircē (cikliskā olefīna polimērs) ar virzuļa aizbāzni un uzgaļa vāciņu (bez adatas).

Pilnšļirce ir iepakota 5 caurspīdīgos blisteros, kas satur 2 pilnšļirces katrā blisterī.

Iepakojuma lielums: 10 pilnšļirces

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Spānija

Ražotāji

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

Moderna Biotech Spain S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Spānija

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo nº35
28037 Madrid
Spānija

Patheon Italia S.p.a.
Viale G.B. Stucchi, 110
20900 Monza
Itālija

Patheon Italia S.p.A.
2 Trav. SX Via Morolense 5
03013 Ferentino (FR)
Itālija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: 0800 81 460

Lietuva

Tel: 88 003 1114

България

Тел: 0800 115 4477

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: 800 85 499

Česká republika

Tel: 800 050 719

Magyarország

Tel: 06 809 87488

Danmark

Tlf: 80 81 06 53

Malta

Tel: 8006 5066

Deutschland

Tel: 0800 100 9632

Nederland

Tel: 0800 409 0001

Eesti

Tel: 800 0044 702

Norge

Tlf: 800 31 401

Ελλάδα
Τηλ: 008004 4149571

Österreich
Tel: 0800 909636

España
Tel: 900 031 015

Polska
Tel: 800 702 406

France
Tél: 0805 54 30 16

Portugal
Tel: 800 210 256

Hrvatska
Tel: 08009614

România
Tel: 0800 400 625

Ireland
Tel: 1800 800 354

Slovenija
Tel: 080 083082

Ísland
Sími: 800 4382

Slovenská republika
Tel: 0800 191 647

Italia
Tel: 800 928 007

Suomi/Finland
Puh/Tel: 0800 774198

Κύπρος
Τηλ: 80091080

Sverige
Tel: 020 10 92 13

Latvija
Tel: 80 005 898

United Kingdom (Northern Ireland)
Tel: 0800 085 7562

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Noskenējiet kodu ar mobilo ierīci, lai saņemtu lietošanas instrukciju dažādās valodās.



Vai apmeklējiet tīmekļa vietni <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Sīkāka informācija par šo vakcīnu ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

Šī lietošanas instrukcija ir pieejama visās ES/EEZ valodās Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrami/50 mikrogrami)/ml dispersija injekcijām (daudzdevu flakoni ar zilu noņemamu vāciņu)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 jāievada apmācītam veselības aprūpes speciālistam.

Pēc atkausēšanas vakcīna ir gatava lietošanai.

Nekratīt un neatšķaidīt.

Pirms ievadīšanas vakcīna ir vizuāli jāpārbauda, vai tajā nav daļiņu un vai nav mainījies krāsa.

Spikevax ir bivalent Original/Omicron BA.4-5 balta līdz gandrīz balta dispersija. Tā var saturēt baltas vai caurspīdīgas ar zālēm saistītas daļiņas. Nelietot, ja vakcīna ir mainījusi krāsu vai satur citas daļiņas.

Flakonus uzglabā saldētavā temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.

No katra daudzdevu flakona var ievilkt piecas (5) devas (katra pa 0,5 ml) vai maksimāli desmit (10) devas (katra pa 0,25 ml).

Vēlams caurdurt flakona aizbāzni katru reizi citā vietā.

Pārbaudiet, vai flakonam ir zils noņemams vāciņš un zāļu nosaukums ir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Ja flakonam ir zils noņemams vāciņš un zāļu nosaukums ir Spikevax 0,1 mg/ml vai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 lūdzam skatīt attiecīgās zāļu formas zāļu aprakstu.

Pirms lietošanas atkausējiet katru daudzdevu flakonu, ievērojot tālāk sniegtos norādījumus (4. tabula). Ja flakons tiek atkausēts ledusskapī, pirms ievadīšanas ļaujiet tam 15 minūtes nostāvēties istabas temperatūrā.

4. tabula. Daudzdevu flakonu atkausēšanas norādījumi pirms lietošanas

Konfigurācija	Atkausēšanas norādījumi un ilgums			
	Atkausēšanas temperatūra (ledusskapī)	Atkausēšanas ilgums	Atkausēšanas temperatūra (istabas temperatūrā)	Atkausēšanas ilgums
Daudzdevu flakons	2° – 8°C	2 stundas un 30 minūtes	15°C – 25°C	1 stunda

Norādījumi pēc atkausēšanas

Neatvērts flakons

Maksimālais laiks

30 dienas
Ledusskapī, nepārsniedzot 9 mēnešu uzglabāšanas laiku
no 2 °C līdz 8 °C

24 stundas
Uzglabāt vēsumā un istabas temperatūrā
no 8 °C līdz 25 °C

VAI

14 dienas
Ledusskapī, nepārsniedzot 12 mēnešu uzglabāšanas laiku
no 2 °C līdz 8 °C

24 stundas
Uzglabāt vēsumā un istabas temperatūrā
no 8 °C līdz 25 °C

Pēc pirmās devas ievilkšanas

Maksimālais laiks

19 stundas
Ledusskapī vai istabas temperatūrā

Flakons jāuzglabā no 2 °C līdz 25 °C temperatūrā. Uzrakstīt izmešanas datumu un laiku uz flakona etiķetes. Izmetiet lietoto flakonu pēc 19 stundām.

Ievielciēt no flakona katru vakcīnas devu, izmantojot jaunu sterilu adatu un šļirci katrai injekcijai, lai novērstu infekcijas izraisītāju pārvešanu no vienas personas uz otru.
Devu šļircē ir jāizlieto nekavējoties.

Kad flakona aizbāznis ir pārdurts, lai ievilkto sākotnējo devu, vakcīna jāizlieto nekavējoties un pēc 19 stundām jāizmet.

Neizlietotās vakcīnas vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

NEKAD atkārtoti nesasaldējiet atkausēto vakcīnu

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām (vienas devas flakons)

Pēc atkausēšanas vakcīna ir gatava lietošanai.

Nekratīt un neatšķaidīt pilnšļirces saturu. Pēc atkausēšanas un pirms katras devas ievilkšanas flakonu viegli pavirpiniet.

Pārbaudīt, vai flakonam ir zils noņemams vāciņš un zāļu nosaukums ir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Ja flakonam ir zils noņemams vāciņš un zāļu nosaukums ir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, skatīt attiecīgās zāļu formas zāļu aprakstu.

Pirms lietošanas atkausējiet katru vienas devas flakonu, ievērojot tālāk sniegtos norādījumus. Katru vienas devas flakonu vai kastīti, kas satur 10 flakonus, var atkausēt vai nu ledusskapī, vai istabas temperatūrā (5. tabula).

5. tabula. Vienas devas flakonu un kastītes atkausēšanas norādījumi pirms lietošanas

Konfigurācija	Atkausēšanas norādījumi un ilgums			
	Atkausēšanas temperatūra (ledusskapī)	Atkausēšanas ilgums	Atkausēšanas temperatūra (istabas temperatūrā)	Atkausēšanas ilgums
Vienas devas flakons	2 °C līdz 8 °C	45 minūtes	15 °C līdz 25 °C	15 minūtes
Kastīte	2 °C līdz 8 °C	1 stunda 45 minūtes	15 °C līdz 25 °C	45 minūtes

Ja flakoni tiek atkausēti temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, ļaujiet katram flakonam nostāvēties istabas temperatūrā (no 15 °C līdz 25 °C) apmēram 15 minūtes pirms ievadīšanas.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšļircē

Nekratīt un neatšķaidīt pilnšļirces saturu.

Katra pilnšļirce ir paredzēta tikai vienreizējai lietošanai. Pēc atkausēšanas vakcīna ir gatava lietošanai.

No katras pilnšļirces var ievadīt vienu (1) 0,5 ml devu.

Spikevax Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 tiek piegādāts vienas devas pilnšļircē (bez adatas), kas satur 0,5 ml (25 mikrogramus elazomerāna un 25 mikrogramus davezomerāna) mRNS, un pirms ievadīšanas tā ir jāatkausē.

Uzglabāšanas laikā samaziniet istabas gaismas iedarbību un izvairieties no tiešiem saules stariem un ultravioletās gaismas.

Pirms lietošanas atkausējiet katru pilnšļirci, ievērojot tālāk sniegtos norādījumus. Šļirces var atkausēt blisteriepakojumos (katrā blisterī ir 2 pilnšļirces) vai pašā kastītē, vai nu ledusskapī, vai istabas temperatūrā (6. tabula).

6. tabula. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 pilnšļircu un kastīšu atkausēšanas norādījumi pirms lietošanas

Konfigurācija	Atkausēšanas norādījumi un ilgums			
	Atkausēšanas temperatūra (ledusskapī) (°C)	Atkausēšanas ilgums (minūtes)	Atkausēšanas temperatūra (istabas temperatūrā) (°C)	Atkausēšanas ilgums (minūtes)
Pilnšļirce blisteriepakojumā	2 – 8	55	15 – 25	45
Kastīte	2 – 8	155	15 – 25	140

Pārbaudiet, vai pilnšļirces zāļu nosaukums ir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Ja zāļu nosaukums ir Spikevax 50 mikrogrami, skatīt attiecīgās zāļu formas zāļu aprakstu.

Norādījumi par rīkošanos ar pilnšļircēm

- Pirms ievadīšanas katrai pilnšļircei ļaujiet nostāvēties istabas temperatūrā (no 15 °C līdz 25 °C) 15 minūtes.
- Nekratīt.
- Pirms ievadīšanas pilnšļirce vizuāli jāpārbauda, vai tajā nav daļiņu un vai nav mainījies krāsa.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ir balta līdz gandrīz balta dispersija. Tā var saturēt baltas vai caurspīdīgas ar zālēm saistītas daļiņas. Nelietot, ja vakcīna ir mainījusi krāsu vai satur citas daļiņas.
- Pilnšļircu kastītēs adatas nav iekļautas.
- Intramuskulārai injekcijai izmantojiet atbilstoša izmēra sterilu adatu (21. izmēra vai tievākas adatas).
- Turot uzgaļa vāciņu vertikāli, noņemiet uzgaļa vāciņu, griežot to pretēji pulksteņrādītāja virzienam, līdz uzgaļa vāciņš atbrīvojas. Noņemiet uzgaļa vāciņu ar lēnu, vienmērīgu kustību. Griešanas laikā nevelciet uzgaļa vāciņu.
- Pievienojiet adatu, griežot pulksteņrādītāja virzienā, līdz adata cieši pieguļ šļircei.
- Kad esat gatavs ievadīšanai, noņemiet adatas vāciņu.
- Ievadiet visu devu intramuskulāri.
- Pēc atkausēšanas atkārtoti nesasaldēt.

Likvidēšana

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Devas un grafiks

7. tabula. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 devas

Vecums	Deva	Papildu rekomendācijas
Bērni vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem, kuri iepriekš nav saņēmuši vakcināciju un kuriem nav zināmas SARS-CoV-2 infekcijas anamnēzē	Divas devas pa 0,25 ml, kuras ievada intramuskulāri*	Otro devu ievada 28 dienas pēc pirmās devas. Ja bērns ir saņēmis vienu iepriekšēju Spikevax devu, jāievada viena Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 deva, lai pabeigtu divu devu sēriju.
Bērni vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem, kuri ir saņēmuši iepriekšēju vakcināciju vai kuriem ir zināma SARS-CoV-2 infekcija anamnēzē	Viena deva pa 0,25 ml, kuru ievada intramuskulāri*	Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 jāievada ne agrāk kā 3 mēnešus pēc pēdējās COVID-19 vakcīnas devas.
Bērni vecumā no 5 gadiem līdz 11 gadiem, kuri ir vai nav saņēmuši iepriekšēju vakcināciju	Viena deva pa 0,25 ml, kuru ievada intramuskulāri*	
Personas no 12 gadu vecuma, kuras ir vai nav saņēmušas iepriekšēju vakcināciju	Viena deva pa 0,5 ml, kuru ievada intramuskulāri	
Personas no 65 gadu vecuma	Viena deva pa 0,5 ml, kuru ievada intramuskulāri	Vienu papildu devu var ievadīt ne agrāk kā 3 mēnešus pēc pēdējās COVID-19 vakcīnas devas.

* Nelietot vienas devas flakonu vai pilnšļirci, lai ievadītu daļēju vakcīnas tilpumu 0,25 ml.

8. tabula. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 devas personām ar imūnās sistēmas traucējumiem

Vecums	Deva	Papildu rekomendācijas
Bērni ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem, kuri nav saņēmuši iepriekšēju vakcināciju	Divas devas pa 0,25 ml, kuras ievada intramuskulāri*	Trešo devu personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem var ievadīt ne agrāk kā 28 dienas pēc otrās devas.
Bērni ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem, kuri ir saņēmuši iepriekšēju vakcināciju	Viena deva pa 0,25 ml, kuru ievada intramuskulāri*	Papildu vecumam atbilstošu devu (devas) var ievadīt personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem ne agrāk kā 2 mēnešus pēc pēdējās COVID-19 vakcīnas devas pēc veselības aprūpes sniedzēja ieskatiem, ņemot vērā personas klīnisko situāciju.
Bērni ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 5 gadiem līdz 11 gadiem, kuri ir vai nav saņēmuši iepriekšēju vakcināciju	Viena deva pa 0,25 ml, kuru ievada intramuskulāri*	

Vecums	Deva	Papildu rekomendācijas
Personas ar imūnās sistēmas traucējumiem no 12 gadu vecuma, kuras ir vai nav saņēmušas iepriekšēju vakcināciju	Viena deva pa 0,5 ml, kuru ievada intramuskulāri	

* Nelietot vienas devas flakonu vai pilnšļirci, lai ievadītu daļēju vakcīnas tilpumu 0,25 ml.

Tāpat kā visu injicējamo vakcīnu gadījumā, vienmēr jābūt pieejamai atbilstoši medicīniskai ārstēšanai un uzraudzībai anafilaktiskas reakcijas gadījumā pēc Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ievadīšanas.

Veselības aprūpes speciālistam jānovēro personas vismaz 15 minūtes pēc vakcinācijas.

Nav datu, lai novērtētu Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 vienlaicīgu ievadīšanu ar citām vakcīnām. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar citām vakcīnām vai zālēm.

Ievadīšana

Spikevax jāievada intramuskulāri. Ieteicamā vakcinācijas vieta ir augšdelma deltveida muskulis. Šo vakcīnu nedrīkst ievadīt intravaskulāri, subkutāni vai intradermāli.

Daudzdevu flakoni

Lietošana

Pēc atkausēšanas un pirms katras devas ievilkšanas uzmanīgi pavirpiniet flakonu. Vakcīna ir gatava lietošanai pēc atkausēšanas. **Nekratīt un neatšķaidīt.**

Pirms injekcijas ievadīšanas pārbaudiet katru devu, lai:

pārlicinātos, ka gan flakonā, gan šļircē šķidrums ir baltā līdz bālganā krāsā

pārlicinātos par šļircēs tilpumu

Vakcīna var saturēt baltas vai caurspīdīgas ar zālēm saistītas daļiņas.

Ja deva ir nepareiza vai ir mainījusies krāsa un ir redzamas citas daļiņas, neveiciet vakcināciju.



Pilnšļirces

Intramuskulārai injekcijai izmantojiet atbilstoša izmēra sterilu adatu (21. izmēra vai tievākas adatas). Turot uzgaļa vāciņu vertikāli, noņemiet uzgaļa vāciņu, griežot to pretēji pulksteņrādītāja virzienam, līdz uzgaļa vāciņš atbrīvojas. Noņemiet uzgaļa vāciņu ar lēnu, vienmērīgu kustību. Griešanas laikā nevelciet uzgaļa vāciņu. Pievienojiet adatu, griežot pulksteņrādītāja virzienā, līdz adata cieši pieguļ šļircei. Kad esat gatavs ievadīšanai, noņemiet adatas vāciņu. Ievadiet visu devu intramuskulāri. Pēc lietošanas šļirci izmetiet. Tikai vienreizējai lietošanai.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml dispersija injekcijām Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramu dispersija injekcijām Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšļircē COVID-19 mRNS vakcīna *andusomeran*

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms vakcīnas saņemšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Spikevax XBB.1.5 un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Spikevax XBB.1.5 saņemšanas
3. Kā ievada Spikevax XBB.1.5
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Spikevax XBB.1.5
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Spikevax XBB.1.5 un kādam nolūkam to lieto

Spikevax XBB.1.5 ir vakcīna, kas paredzēta, lai novērstu SARS-CoV-2 izraisīto COVID-19. To lieto pieaugušajiem un bērniem no 6 mēnešu vecuma. Spikevax XBB.1.5 aktīvā viela ir mRNS, kas kodē SARS-CoV-2 “pīķa” proteīnu, kas iestrādāts SM-102 lipīdu nanodaļiņās.

Tā kā Spikevax XBB.1.5 nesatur vīrusu, tas nevar Jums izraisīt COVID-19.

Kā vakcīna iedarbojas

Spikevax XBB.1.5 stimulē organisma dabisko aizsardzību (imūnsistēmu). Vakcīna iedarbojas, liekot organismam izstrādāt aizsardzību (antivielas) pret vīrusu, kas izraisa COVID-19. Spikevax XBB.1.5 izmanto vielu, kuru sauc par matricē ribonukleīnskābi (mRNS), lai piegādātu instrukcijas, ko organisma šūnas var izmantot, lai veidotu “pīķa” proteīnu, kas atrodas arī uz vīrusa. Tad šūnas veido anti vielas pret “pīķa” proteīnu un palīdz cīnīties pret vīrusu. Tās palīdzēs Jums aizsargāties pret COVID-19.

2. Kas Jums jāzina pirms Spikevax XBB.1.5

Vakcīnu nedrīkst ievadīt, ja Jums ir alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā minēto) šīs vakcīnas sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Spikevax XBB.1.5 saņemšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja:

- Jums agrāk ir bijusi smaga, dzīvību apdraudoša **alerģiska** reakcija pēc jebkādas citas vakcīnas ievadīšanas vai pēc tam, kad iepriekš saņēmt Spikevax (oriģinālo vakcīnu);
- Jums ir ļoti vāja vai traucēta imūnā sistēma;

- kādreiz esat noģībis injekcijas laikā;
- Jums ir ar asiņošanu saistīti traucējumi;
- Jums ir stiprs drudzis vai smaga infekcija, tomēr Jums var veikt vakcināciju, ja Jums ir nedaudz paaugstināta ķermeņa temperatūra (viegls drudzis) vai viegla augšējo elpceļu infekcija, piemēram, saaukstēšanās;
- Jums ir kāda nopietna slimība;
- Jums ir trauksme, kas saistīta ar injekcijām.

Pēc vakcinācijas ar Spikevax pastāv paaugstināts miokardīta (sirds muskuļa iekaisuma) un perikardīta (sirds somiņas iekaisuma) risks (skatīt 4. punktu).

Šie stāvokļi var attīstīties dažu dienu laikā pēc vakcinācijas un galvenokārt ir radušies 14 dienu laikā. Tie ir novēroti biežāk jaunākiem vīriešiem un biežāk pēc otrās devas, salīdzinot ar pirmo devu.

Lielākajā daļā gadījumu miokardīta un perikardīta pacienti atveseļojas. Dažos gadījumos bija nepieciešama intensīvā aprūpe, un ir novēroti letāli gadījumi.

Pēc vakcinācijas Jums jāpievērš uzmanība miokardīta un perikardīta pazīmēm, piemēram, elpas trūkumam, sirdsklauvēm un sāpēm krūtīs, kā arī nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība, ja tās rodas.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai neesat par to pārliecināts), pirms Spikevax XBB.1.5 saņemšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Kapilāru pastiprinātas caurlaidības sindroma (KPCS) uzliesmojumi

Pēc vakcinācijas ar Spikevax (oriģinālo vakcīnu) ir ziņots par dažiem kapilāru pastiprinātas caurlaidības sindroma uzliesmojumiem (kas izraisa šķidruma noplūdi no mazajiem asinsvadiem (kapilāriem), kā rezultātā rodas straujš roku un kāju pietūkums, pēkšņi palielinās svars un rodas ģībšanas sajūta, pazeminās asinsspiediens). Ja Jums iepriekš ir bijušas KPCS epizodes, pirms Spikevax XBB.1.5 saņemšanas konsultējieties ar ārstu.

Aizsardzības ilgums

Tāpat kā citu vakcīnu gadījumā, Spikevax XBB.1.5 papildu vakcinācijas deva var nenodrošināt pilnīgu aizsardzību visiem tās saņēmējiem un nav zināms, cik ilga būs vakcīnas nodrošinātā aizsardzība.

Bērni

Spikevax XBB.1.5 nav ieteicams lietot bērniem, kas jaunāki par 6 mēnešiem.

Citas zāles un Spikevax XBB.1.5

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot. Spikevax XBB.1.5 var ietekmēt citu zāļu darbību, un citas zāles var ietekmēt Spikevax XBB.1.5 darbību.

Personas ar imūnās sistēmas traucējumiem

Personām ar imūnās sistēmas traucējumiem Spikevax XBB.1.5 efektivitāte var būt mazāka. Tādā gadījumā Jums jāturpina ievērot fiziskos piesardzības pasākumus, lai palīdzētu novērst COVID-19. Turklāt Jums tuvajām kontaktpersonām ir jābūt atbilstoši vakcinētām. Apspriediet piemērotus individuālus ieteikumus ar ārstu.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, pirms vakcīnas saņemšanas konsultējieties ar ārstu, medmāsu vai farmaceitu. Dati par Spikevax XBB.1.5 lietošanu grūtniecības laikā vēl nav pieejami. Tomēr liels informācijas apjoms par grūtniecēm, kuras vakcinētas ar Spikevax (oriģinālo vakcīnu) otrajā un trešajā trimestrī, neuzrādīja negatīvu ietekmi uz grūtniecību vai jaundzimušo. Lai gan informācija par ietekmi uz grūtniecību vai jaundzimušo pēc vakcinācijas pirmajā trimestrī ir ierobežota, nav novērots paaugstināts spontāna aborta risks. Tā kā atšķirības starp

abām vakcīnām ir tikai pīķa proteīnā un nav klīniski nozīmīgas atšķirības, Spikevax XBB.1.5 var lietot grūtniecības laikā.

Dati par Spikevax XBB.1.5 lietošanu barošanas ar krūti laikā vēl nav pieejami.

Tomēr nav sagaidāma Spikevax XBB.1.5 ietekme uz jaundzimušo/zīdaiņiem, kurš tiek barots ar krūti. Dati par sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti pēc vakcinācijas ar Spikevax (oriģinālo vakcīnu), nav uzrādījuši nevēlamu blakusparādību risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kuri tika baroti ar krūti. Spikevax XBB.1.5 var saņemt laikā, kad baro bērnu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nevadiet transportlīdzekli un neapkalpojiet mehānismus, ja pēc vakcinācijas Jums ir slikta pašsajūta. Uzgaidiet, līdz vakcīnas iedarbība pāriet, pirms vadāt transportlīdzekli vai apkalpojat mehānismus.

Spikevax XBB.1.5 satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā ievada Spikevax XBB.1.5

1. tabula. Spikevax XBB.1.5 devas

Vecums	Deva	Papildu rekomendācijas
Bērni vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem, kuri iepriekš nav saņēmuši vakcināciju un kuriem nav zināmas SARS-CoV-2 infekcijas anamnēzē	Divas devas pa 0,25 ml, kuras ievada intramuskulāri*	Otro devu ievada 28 dienas pēc pirmās devas. Ja bērns ir saņēmis vienu iepriekšēju jebkuras Spikevax vakcīnas devu, jāievada viena Spikevax XBB.1.5 deva, lai pabeigtu divu devu sēriju.
Bērni vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem, kuri ir saņēmuši iepriekšēju vakcināciju vai kuriem ir zināmas SARS-CoV-2 infekcijas anamnēzē	Viena deva pa 0,25 ml, kuru ievada intramuskulāri*	Spikevax XBB.1.5 jāievada ne agrāk kā 3 mēnešus pēc pēdējās COVID-19 vakcīnas devas.
Bērni vecumā no 5 gadiem līdz 11 gadiem, kuri ir vai nav saņēmuši iepriekšēju vakcināciju	Viena deva pa 0,25 ml, kuru ievada intramuskulāri*	
Personas no 12 gadu vecuma, kuras ir vai nav saņēmušas iepriekšēju vakcināciju	Viena deva pa 0,5 ml, kuru ievada intramuskulāri	Viena papildu devu var ievadīt ne agrāk kā 3 mēnešus pēc pēdējās COVID-19 vakcīnas devas.
Personas no 65 gadu vecuma	Viena deva pa 0,5 ml, kuru ievada intramuskulāri	

* Nelietot vienas devas flakonu vai pilnšļirci, lai ievadītu daļēju vakcīnas tilpumu 0,25 ml.

2. tabula. Spikevax XBB.1.5 devas personām ar imūnās sistēmas traucējumiem

Vecums	Deva	Papildu rekomendācijas
Bērni ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem, kuri nav saņēmuši iepriekšēju vakcināciju.	Divas devas pa 0,25 ml, kuras ievada intramuskulāri*	Trešo devu personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem var ievadīt ne agrāk kā 28 dienas pēc otrās devas.
Bērni ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem, kuri ir saņēmuši iepriekšēju vakcināciju	Viena deva pa 0,25 ml, kuru ievada intramuskulāri*	Papildu vecumam atbilstošu devu (devas) var ievadīt personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem ne agrāk kā 2 mēnešus pēc pēdējās COVID-19 vakcīnas devas pēc veselības aprūpes sniedzēja ieskatiem, ņemot vērā personas klīnisko situāciju.
Bērni ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 5 gadiem līdz 11 gadiem, kuri ir vai nav saņēmuši iepriekšēju vakcināciju	Viena deva pa 0,25 ml, kuru ievada intramuskulāri*	
Personas ar imūnās sistēmas traucējumiem no 12 gadu vecuma, kuras ir vai nav saņēmušas iepriekšēju vakcināciju	Viena deva pa 0,5 ml, kuru ievada intramuskulāri	

* Nelietot vienas devas flakonu vai pilnšļirci, lai ievadītu daļēju vakcīnas tilpumu 0,25 ml.

Ārsts, farmaceits vai medmāsa injicēs vakcīnu Jūsu augšdelma muskulī (intramuskulāra injekcija).

Pēc katras vakcīnas injicēšanas ārsts, farmaceits vai medmāsa novēros Jūs vismaz **15 minūtes**, lai uzraudzītu, vai nerodas alerģiskas reakcijas pazīmes.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šīs vakcīnas lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šī vakcīna var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nekavējoties vērsieties pēc medicīniskās palīdzības, ja Jums parādās jebkura no šīm alerģiskas reakcijas pazīmēm un simptomiem:

- vājuma vai reibuma sajūta;
- sirdsdarbības izmaiņas;
- elpas trūkums;
- sēkšana;
- lūpu, sejas vai rīkles pietūkums;
- nātrene vai izsitumi;
- slikta dūša vai vemšana;
- sāpes vēderā.

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tās var būt tālāk minētās:

Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- pietūkums/jutīgums padusē;

- samazināta ēstgriba (novērota bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem);
- aizkaitināmība/raudāšana (novērota bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem);
- galvassāpes;
- miegainība (novērota bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem);
- slikta dūša;
- vemšana;
- muskuļu sāpes, locītavu sāpes un stīvums;
- sāpes vai pietūkums injekcijas vietā;
- apsārtums injekcijas vietā (dažkārt tas var rasties aptuveni 9 līdz 11 dienas pēc injekcijas)
- izteikts nogurums;
- drebuļi;
- drudzis.

Bieži (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- caureja;
- izsitumi;
- izsitumi vai nātrene injekcijas vietā (daži no tiem var parādīties aptuveni 9 līdz 11 dienas pēc injekcijas).

Retāk (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- nieze injekcijas vietā;
- reibonis;
- sāpes vēderā;
- virs ādas pacelti, niezošī izsitumi (nātrene) (var rasties no injekcijas brīža līdz aptuveni divām nedēļām pēc injekcijas).

Reti (var skart līdz 1 no 1000 cilvēkiem):

- īslaicīga sejas vienpusēja paralīze (Bella paralīze);
- sejas pietūkums (personām, kurām ir veiktas sejas kosmētiskās injekcijas, var rasties sejas pietūkums);
- pavājināta skāriena sajūta vai pavājinātas sajūtas;
- neparasta sajūta ādā, piemēram, tirpšana vai kukaiņu rāpošanas sajūta (parestēzija).

Ļoti reti (var rasties līdz 1 no 10 000 cilvēkiem):

- sirds muskuļa iekaisums (miokardīts) vai sirds somiņas iekaisums (perikardīts), kas var izraisīt elpas trūkumu, sirdsklauves vai sāpes krūtīs.

Biežums nav zināms:

- smagas alerģiskas reakcijas ar elpošanas grūtībām (anafilakse);
- imūnās sistēmas izraisīta paaugstinātas jutības vai nepanesības reakcija;
- ādas reakcija, kas izraisa sarkanus punktus vai plankumus uz ādas, kuri var izskatīties kā mērķis vai kā "vēršacs" ar tumši sarkanu centru, ko apņem blāvāki sarkani gredzeni (daudzformu eritēma);
- izteikts vakcinētās ekstremitātes pietūkums;
- smaga menstruālā asiņošana (vairumā gadījumu tā nebija nopietna un bija īslaicīga);
- izsitumi, kurus izraisa ārējs stimulants, piemēram, stingra glaudīšana, kasīšana vai spiedienu uz ādu (mehāniska nātrene) ;
- virs ādas pacelti, niezošī izsitumi, kas ilgst vairāk nekā sešas nedēļas (hroniska nātrene).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontakta informāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šīs vakcīnas drošumu.

5. Kā uzglabāt Spikevax XBB.1.5

Uzglabāt šo vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šo vakcīnu pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Informācija par uzglabāšanu, derīguma termiņu un lietošanu, un rīkošanos ar vakcīnu ir aprakstīta punktā, kas paredzēts veselības aprūpes speciālistiem, lietošanas instrukcijas beigās.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Spikevax XBB.1.5 satur

3. tabula. Sastāvs pēc iepakojuma veida

Stiprums	Iepakojums	Deva(s)	Sastāvs
Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml dispersija injekcijām	Daudzdevu 2,5 ml flakons	5 devas, katra pa 0,5 ml vai maksimāli 10 devas, katra pa 0,25 ml	Viena deva (0,5 ml) satur 50 mikrogramus anduzomerāna, COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleoziidu) (iestrādātas SM-102 lipīdu nanodaļiņās). Viena deva (0,25 ml) satur 25 mikrogramus anduzomerāna, COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleoziidu) (iestrādātas SM-102 lipīdu nanodaļiņās).
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramu dispersija injekcijām	Vienas devas 0,5 ml flakons	1 deva, katra pa 0,5 ml Tikai vienreizējai lietošanai.	Viena deva (0,5 ml) satur 50 mikrogramus anduzomerāna, COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleoziidu) (iestrādātas SM-102 lipīdu nanodaļiņās).
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšļircē	Pilnšļirce	1 deva, katra pa 0,5 ml Tikai vienreizējai lietošanai.	Viena deva (0,5 ml) satur 50 mikrogramus anduzomerāna, COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleoziidu) (iestrādātas SM-102 lipīdu nanodaļiņās).

Anduzomerāns ir vienpavediena 5' kepēta (5'-capped) matricas RNS (mRNS), kas iegūta, izmantojot bezšūnu *in vitro* transkripciju no atbilstoša DNS parauga, kas kodē SARS-CoV-2 vīrusa virsmas "pīķa" (S) proteīnu (Omicron XBB.1.5).

Citas sastāvdaļas ir SM-102 (heptadekān-9-il 8-{(2-hidroksietil)[6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino}oktanoāts), holesterīns, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfolīns

(DSFH), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilēnglikols-2000 (PEG2000-DMG), trometamols, trometamola hidrohlorīds, etiķskābe, nātrija acetāta trihidrāts, saharoze, ūdens injekcijām.

Spikevax XBB.1.5 ārējais izskats un iepakojums

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml dispersija injekcijām

Spikevax XBB.1.5 ir balta līdz gandrīz balta dispersija, kas tiek piegādāta 2,5 ml vai 5 ml stikla daudzdevu flakonā ar gumijas aizbāzni, zilu noņemamu plastmasas vāciņu un alumīnija pārklājumu.

Iepakojuma lielums: 10 daudzdevu flakoni. Katrs flakons satur 2,5 ml dispersijas.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramu dispersija injekcijām

Spikevax XBB.1.5 ir balta līdz gandrīz balta dispersija, kas tiek piegādāta stikla vienas devas flakonā ar gumijas aizbāzni un zilu noņemamu plastmasas vāciņu ar alumīnija pārklājumu.

Iepakojuma lielumi:

1 vienas devas flakons

10 vienas devas flakoni

Katrs flakons satur 0,5 ml dispersijas.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšļircē

Spikevax XBB.1.5 ir balta līdz gandrīz balta dispersija, kas tiek piegādāta pilnšļircē (cikliskā olefīna polimērs) ar virzuļa aizbāzni un uzgaļa vāciņu (bez adatas).

Pilnšļirce ir iepakota 1 caurspīdīgā blisterī, kas satur 1 pilnšļirci, vai 5 caurspīdīgos blisteros, kas satur 2 pilnšļirces katrā blisterī.

Iepakojuma lielumi:

1 pilnšļirce

10 pilnšļirces

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Spānija

Ražotāji

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.

Paseo de Europa, 50

28703. San Sebastián de los Reyes

Madrid

Spānija

Moderna Biotech Spain S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Spānija

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo n°35
28037 Madrid
Spānija

Patheon Italia S.p.A.
2 Trav. SX Via Morolense 5
03013 Ferentino (FR)
Itālija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: 0800 81 460

България

Тел: 0800 115 4477

Česká republika

Tel: 800 050 719

Danmark

Tlf: 80 81 06 53

Deutschland

Tel: 0800 100 9632

Eesti

Tel: 800 0044 702

Ελλάδα

Τηλ: 008004 4149571

España

Tel: 900 031 015

France

Tél: 0805 54 30 16

Hrvatska

Tel: 08009614

Ireland

Tel: 1800 800 354

Ísland

Sími: 800 4382

Italia

Tel: 800 928 007

Κύπρος

Τηλ: 80091080

Latvija

Lietuva

Tel: 88 003 1114

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: 800 85 499

Magyarország

Tel: 06 809 87488

Malta

Tel: 8006 5066

Nederland

Tel: 0800 409 0001

Norge

Tlf: 800 31 401

Österreich

Tel: 0800 909636

Polska

Tel: 800 702 406

Portugal

Tel: 800 210 256

România

Tel: 0800 400 625

Slovenija

Tel: 080 083082

Slovenská republika

Tel: 0800 191 647

Suomi/Finland

Puh/Tel: 0800 774198

Sverige

Tel: 020 10 92 13

United Kingdom (Northern Ireland)

Tel: 80 005 898

Tel: 0800 085 7562

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Noskenējiet kodu ar mobilo ierīci, lai saņemtu lietošanas instrukciju dažādās valodās.



Vai apmeklējiet tīmekļa vietni <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Sīkāka informācija par šo vakcīnu ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

Šī lietošanas instrukcija ir pieejama visās ES/EEZ valodās Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml dispersija injekcijām (daudzdevu flakoni ar zilu noņemamu vāciņu)

Spikevax XBB.1.5 jāievada apmācītam veselības aprūpes speciālistam.

Pēc atkausēšanas vakcīna ir gatava lietošanai.

Nekratīt un neatšķaidīt.

Pirms ievadīšanas vakcīna ir vizuāli jāpārbauda, vai tajā nav daļiņu un vai nav mainījies krāsa.

Spikevax XBB.1.5 ir balta līdz gandrīz balta dispersija. Tā var saturēt baltas vai caurspīdīgas ar zālēm saistītas daļiņas. Nelietot, ja vakcīna ir mainījusi krāsu vai satur citas daļiņas.

Flakonus uzglabā saldētavā temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.

No katra daudzdevu flakona var ievilkt piecas (5) devas (katra pa 0,5 ml) vai maksimāli desmit (10) devas (katra pa 0,25 ml).

Vēlams caurdurt flakona aizbāzni katru reizi citā vietā.

Pārbaudiet, vai flakonam ir zils noņemams vāciņš un zāļu nosaukums ir Spikevax XBB.1.5. Ja flakonam ir zils noņemams vāciņš un zāļu nosaukums ir Spikevax 0,1 mg/ml, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 lūdzam skatīt attiecīgās zāļu formas zāļu aprakstu.

Pirms lietošanas atkausējiet katru daudzdevu flakonu, ievērojot tālāk sniegtos norādījumus (4. tabula). Ja flakons tiek atkausēts ledusskapī, pirms ievadīšanas ļaujiet tam 15 minūtes nostāvēties istabas temperatūrā.

4. tabula. Daudzdevu flakonu atkausēšanas norādījumi pirms lietošanas

Konfigurācija	Atkausēšanas norādījumi un ilgums			
	Atkausēšanas temperatūra (ledusskapī)	Atkausēšanas ilgums	Atkausēšanas temperatūra (istabas temperatūrā)	Atkausēšanas ilgums
Daudzdevu flakons	2° – 8°C	2 stundas un 30 minūtes	15°C – 25°C	1 stunda

Norādījumi pēc atkausēšanas

Neatvērts flakons

Maksimālais laiks

30 dienas
Ledusskapī, nepārsniedzot 7 mēnešu uzglabāšanas laiku no 2°C līdz 8°C

24 stundas
Uzglabāt vēsumā un istabas temperatūrā no 8°C līdz 25°C

VAI

14 dienas
Ledusskapī, nepārsniedzot 12 mēnešu uzglabāšanas laiku no 2°C līdz 8°C

24 stundas
Uzglabāt vēsumā un istabas temperatūrā no 8°C līdz 25°C

Pēc pirmās devas ievilkšanas

Maksimālais laiks

19 stundas
Ledusskapī vai istabas temperatūrā

Flakons jāuzglabā no 2°C līdz 25°C temperatūrā. Uzrakstīt izmešanas datumu un laiku uz flakona etiķetes. Izmetiet lietoto flakonu pēc 19 stundām.

Ievielciet no flakona katru vakcīnas devu, izmantojot jaunu sterīlu adatu un šļirci katrai injekcijai, lai novērstu infekcijas izraisītāju pārvešanu no vienas personas uz otru.
Devu šļircē ir jāizlieto nekavējoties.

Kad flakona aizbāznis ir pārdurts, lai ievilkto sākotnējo devu, vakcīna jāizlieto nekavējoties un pēc 19 stundām jāizmet.

Neizlietotās vakcīnas vai izlietotie materiāli jāznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

NEKAD atkārtoti nesasaldējiet atkausēto vakcīnu

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramu dispersija injekcijām (vienas devas flakons)

Pēc atkausēšanas vakcīna ir gatava lietošanai.

Nekratīt un neatšķaidīt pilnšļirces saturu. Pēc atkausēšanas un pirms katras devas ievilkšanas flakonu viegli pavirpiniet.

Pārbaudīt, vai flakonam ir zils noņemams vāciņš un zāļu nosaukums ir Spikevax XBB.1.5. Ja flakonam ir zils noņemams vāciņš un zāļu nosaukums ir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, skatīt attiecīgās zāļu formas zāļu aprakstu.

Pirms lietošanas atkausējiet katru vienas devas flakonu, ievērojot tālāk sniegtos norādījumus. Katru vienas devas flakonu vai kastīti, kas satur 10 flakonus, var atkausēt vai nu ledusskapī, vai istabas temperatūrā (5. tabula).

5. tabula. Vienas devas flakonu un kastītes atkausēšanas norādījumi pirms lietošanas

Konfigurācija	Atkausēšanas norādījumi un ilgums			
	Atkausēšanas temperatūra (ledusskapī)	Atkausēšanas ilgums	Atkausēšanas temperatūra (istabas temperatūrā)	Atkausēšanas ilgums
Vienas devas flakons	2 °C līdz 8°C	45 minūtes	15 °C līdz 25 °C	15 minūtes
Kastīte	2 °C līdz 8°C	1 stunda 45 minūtes	15 °C līdz 25 °C	45 minūtes

Ja flakoni tiek atkausēti temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, ļaujiet katram flakonam nostāvēties istabas temperatūrā (no 15 °C līdz 25 °C) apmēram 15 minūtes pirms ievadīšanas.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšļircē

Nekratīt un neatšķaidīt pilnšļirces saturu.

Katra pilnšļirce ir paredzēta tikai vienreizējai lietošanai. Pēc atkausēšanas vakcīna ir gatava lietošanai.

No katras pilnšļirces var ievadīt vienu (1) 0,5 ml devu.

Spikevax XBB.1.5 tiek piegādāts vienas devas pilnšļircē (bez adatas), kas satur 0,5 ml (50 mikrogramus anduzomerāna) mRNS, un pirms ievadīšanas tā ir jāatkausē.

Uzglabāšanas laikā samaziniet istabas gaismas iedarbību un izvairieties no tiešiem saules stariem un ultravioletās gaismas.

Pirms lietošanas atkausējiet katru pilnšļirci, ievērojot tālāk sniegtos norādījumus. Šļirces var atkausēt blisteriepakojumos (katrā blisterī ir 1 vai 2 pilnšļirces atkarībā no iepakojuma izmēra) vai pašā kastītē, vai nu ledusskapī, vai istabas temperatūrā (6. tabula).

6. tabula. Spikevax XBB.1.5 pilnšļircu un kastīšu atkausēšanas norādījumi pirms lietošanas

Konfigurācija	Atkausēšanas norādījumi un ilgums			
	Atkausēšanas temperatūra (ledusskapī) (°C)	Atkausēšanas ilgums (minūtes)	Atkausēšanas temperatūra (istabas temperatūrā) (°C)	Atkausēšanas ilgums (minūtes)
Pilnšļirce blisteriepakojumā	2 – 8	55	15 – 25	45
Kastīte	2 – 8	155	15 – 25	140

Pārbaudiet, vai pilnšļirces zāļu nosaukums ir Spikevax XBB.1.5. Ja zāļu nosaukums ir Spikevax 50 mikrogrami, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, skatīt attiecīgās zāļu formas zāļu aprakstu.

Norādījumi par rīkošanos ar pilnšļircēm

- Pirms ievadīšanas katrai pilnšļircei ļaujiet nostāvēties istabas temperatūrā (no 15 °C līdz 25 °C) 15 minūtes.
- Nekratīt.
- Pirms ievadīšanas pilnšļirce vizuāli jāpārbauda, vai tajā nav daļiņu un vai nav mainījusies krāsa.
- Spikevax XBB.1.5 ir balta līdz gandrīz balta dispersija. Tā var saturēt baltas vai caurspīdīgas ar zālēm saistītas daļiņas. Nelietot, ja vakcīna ir mainījusi krāsu vai satur citas daļiņas.

- Pilnšļirču kastītēs adatas nav iekļautas.
- Intramuskulārai injekcijai izmantojiet atbilstoša izmēra sterilu adatu (21. izmēra vai tievākas adatas).
- Turot uzgaļa vāciņu vertikāli, noņemiet uzgaļa vāciņu, griežot to pretēji pulksteņrādītāja virzienam, līdz uzgaļa vāciņš atbrīvojas. Noņemiet uzgaļa vāciņu ar lēnu, vienmērīgu kustību. Griešanas laikā nevelciet uzgaļa vāciņu.
- Pievienojiet adatu, griežot pulksteņrādītāja virzienā, līdz adata cieši pieguļ šļircei.
- Kad esat gatavs ievadīšanai, noņemiet adatas vāciņu.
- Ievadiet visu devu intramuskulāri.
- Pēc atkausēšanas atkārtoti nesasaldēt.

Likvidēšana

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Devas un grafiks

7. tabula. Spikevax XBB.1.5 devas

Vecums	Deva	Papildu rekomendācijas
Bērni vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem, kuri iepriekš nav saņēmuši vakcināciju un kuriem nav zināmas SARS-CoV-2 infekcijas anamnēzē	Divas devas pa 0,25 ml, kuras ievada intramuskulāri*	Otro devu ievada 28 dienas pēc pirmās devas. Ja bērns ir saņēmis vienu iepriekšēju Spikevax vakcīnas devu, jāievada viena Spikevax XBB.1.5 deva, lai pabeigtu divu devu sēriju.
Bērni vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem, kuri ir saņēmuši iepriekšēju vakcināciju vai kuriem ir zināma SARS-CoV-2 infekcija anamnēzē	Viena deva pa 0,25 ml, kuru ievada intramuskulāri*	Spikevax XBB.1.5 jāievada ne agrāk kā 3 mēnešus pēc pēdējās COVID-19 vakcīnas devas.
Bērni vecumā no 5 gadiem līdz 11 gadiem, kuri ir vai nav saņēmuši iepriekšēju vakcināciju	Viena deva pa 0,25 ml, kuru ievada intramuskulāri*	
Personas no 12 gadu vecuma, kuras ir vai nav saņēmušas iepriekšēju vakcināciju	Viena deva pa 0,5 ml, kuru ievada intramuskulāri	Viena papildu devu var ievadīt ne agrāk kā 3 mēnešus pēc pēdējās COVID-19 vakcīnas devas.
Personas no 65 gadu vecuma	Viena deva pa 0,5 ml, kuru ievada intramuskulāri	

* Nelietot vienas devas flakonu vai pilnšļirci, lai ievadītu daļēju vakcīnas tilpumu 0,25 ml.

8. tabula. Spikevax XBB.1.5 devas personām ar imūnās sistēmas traucējumiem

Vecums	Deva	Papildu rekomendācijas
Bērni ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem,	Divas devas pa 0,25 ml, kuras ievada intramuskulāri*	Trešo devu personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem var ievadīt ne agrāk kā 28 dienas pēc otrās devas.

Vecums	Deva	Papildu rekomendācijas
kuri nav saņēmuši iepriekšēju vakcināciju		
Bērni ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 4 gadiem, kuri ir saņēmuši iepriekšēju vakcināciju	Viena deva pa 0,25 ml, kuru ievada intramuskulāri*	Papildu vecumam atbilstošu devu (devas) var ievadīt personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem ne agrāk kā 2 mēnešus pēc pēdējās COVID-19 vakcīnas devas pēc veselības aprūpes sniedzēja ieskatiem, ņemot vērā personas klīnisko situāciju.
Bērni ar imūnās sistēmas traucējumiem vecumā no 5 gadiem līdz 11 gadiem, kuri ir vai nav saņēmuši iepriekšēju vakcināciju	Viena deva pa 0,25 ml, kuru ievada intramuskulāri*	
Personas ar imūnās sistēmas traucējumiem no 12 gadu vecuma, kuras ir vai nav saņēmušas iepriekšēju vakcināciju	Viena deva pa 0,5 ml, kuru ievada intramuskulāri	

* Nelietot vienas devas flakonu vai pilnšļirci, lai ievadītu daļēju vakcīnas tilpumu 0,25 ml.

Tāpat kā visu injicējamo vakcīnu gadījumā, vienmēr jābūt pieejamai atbilstošai medicīniskai ārstēšanai un uzraudzībai anafilaktiskas reakcijas gadījumā pēc Spikevax XBB.1.5 ievadīšanas.

Veselības aprūpes speciālistam jānovēro personas vismaz 15 minūtes pēc vakcinācijas.

Nav datu, lai novērtētu Spikevax XBB.1.5 vienlaicīgu ievadīšanu ar citām vakcīnām. Spikevax XBB.1.5 nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar citām vakcīnām vai zālēm.

Ievadīšana

Spikevax jāievada intramuskulāri. Ieteicamā vakcinācijas vieta ir augšdelma deltveida muskulis. Šo vakcīnu nedrīkst ievadīt intravaskulāri, subkutāni vai intradermāli.

Lietošana

Pēc atkausēšanas un pirms katras devas ievilkšanas uzmanīgi pavirpiniet flakonu. Vakcīna ir gatava lietošanai pēc atkausēšanas. **Nekratīt un neatšķaidīt.**

Pirms injekcijas ievadīšanas pārbaudiet katru devu, lai:

pārliedzinātos, ka gan flakonā, gan šjircē šķidrums ir baltā līdz bālganā krāsā

pārliedzinātos par šjirces tilpumu

Vakcīna var saturēt baltas vai caurspīdīgas ar zālēm saistītas daļiņas.

Ja deva ir nepareiza vai ir mainījies krāsa un ir redzamas citas daļiņas, neveiciet vakcināciju.



Pilnšjirces

Intramuskulārai injekcijai izmantojiet atbilstoša izmēra sterilu adatu (21. izmēra vai tievākas adatas). Turot uzgaļa vāciņu vertikāli, noņemiet uzgaļa vāciņu, griežot to pretēji pulksteņrādītāja virzienam, līdz uzgaļa vāciņš atbrīvojas. Noņemiet uzgaļa vāciņu ar lēnu, vienmērīgu kustību. Griešanas laikā nevelciet uzgaļa vāciņu. Pievienojiet adatu, griežot pulksteņrādītāja virzienā, līdz adata cieši pieguļ šjircei. Kad esat gatavs ievadīšanai, noņemiet adatas vāciņu. Ievadiet visu devu intramuskulāri. Pēc lietošanas šjirci izmetiet. Tikai vienreizējai lietošanai.

IV PIELIKUMS

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMU IZMAIŅU PAMATOJUMS

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par elazomerāna (Spikevax), elazomerāna/imelazomerāna (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1), elazomerāna/davezomerāna (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5), anduzomerāna (Spikevax XBB.1.5) PADZ, *PRAC* zinātniskie secinājumi ir šādi:

Ņemot vērā literatūrā un spontānajos ziņojumos pieejamos datus par hronisku nātreni, tostarp par dažiem gadījumiem ar ciešu saistību laikā, un ņemot vērā ticamu darbības mehānismu, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība starp elazomerānu, elazomerānu/imelazomerānu, elazomerānu/davezomerānu un anduzomerānu un hronisku nātreni ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* secina, ka attiecīgi jāgroza zāļu informācija zālēm, kas satur elazomerānu, elazomerānu/imelazomerānu, elazomerānu/davezomerānu un anduzomerānu.

Pēc *PRAC* ieteikumu izskatīšanas Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*Committee for Medicinal Products for Human Use — CHMP*) piekrīt *PRAC* vispārīgajiem secinājumiem un ieteikumu pamatojumam.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par elazomerānu (Spikevax), elazomerānu/imelazomerānu (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1), elazomerānu/davezomerānu (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5), anduzomerānu (Spikevax XBB.1.5), *CHMP* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvās vielas elazomerānu (Spikevax), elazomerānu/imelazomerānu (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1), elazomerānu/davezomerānu (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5), anduzomerānu (Spikevax XBB.1.5), ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CHMP iesaka mainīt reģistrācijas nosacījumus.