

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Spikevax 0,2 mg/ml, süstedispersioon  
 Spikevax 0,1 mg/ml, süstedispersioon  
 Spikevax 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis  
 COVID-19 mRNA vaktsiin

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Tabel 1. Kvalitatiivne ja kvantitatiivne koostis tugevuste ja pakendite kaupa

| Tugevus  | Pakend   | Annused   | Koostis annuse kohta  |
|--|--|---|---|
| <b>Spikevax<br/>0,2 mg/ml,<br/>süstedispersioon</b>                  | Mitmeannuseline<br>viaal (punane<br>eemaldatav kate) | Kuni 10 annust,<br>iga annus 0,5 ml   | Üks annus (0,5 ml) sisaldab<br>100 mikrogrammi COVID-19<br>mRNA vaktsiini elasomeraani<br>(modifitseeritud nukleosiidiga)<br>(lipiidsetes nanoosakestes).   |
|  |  | Kuni 20 annust,<br>iga annus 0,25 ml  | Üks annus (0,25 ml) sisaldab<br>50 mikrogrammi COVID-19<br>mRNA vaktsiini elasomeraani<br>(modifitseeritud<br>nukleosiidiga)(lipiidsetes<br>nanoosakestes). |
| <b>Spikevax<br/>0,1 mg/ml,<br/>süstedispersioon</b>                  | Mitmeannuseline<br>viaal (sinine<br>eemaldatav kate) | 5 annust,<br>iga annus 0,5 ml   | Üks annus (0,5 ml) sisaldab<br>50 mikrogrammi COVID-19<br>mRNA vaktsiini elasomeraani<br>(modifitseeritud nukleosiidiga)<br>(lipiidsetes nanoosakestes).    |
|  |  | Kuni 10 annust,<br>iga annus 0,25 ml  | Üks annus (0,25 ml) sisaldab<br>25 mikrogrammi COVID-19<br>mRNA vaktsiini elasomeraani<br>(modifitseeritud nukleosiidiga)<br>(lipiidsetes nanoosakestes).   |
| <b>Spikevax<br/>50 mikrogrammi,<br/>süstedispersioon<br/>süstlis</b> | Süstel   | 1 annus, 0,5 ml<br><br>Ainult ühekordseks<br>kasutamiseks.<br><br>Ärge kasutage süstlit<br>osalise 0,25 ml annuse<br>manustamiseks. | Üks annus (0,5 ml) sisaldab<br>50 mikrogrammi COVID-19<br>mRNA vaktsiini elasomeraani<br>(modifitseeritud nukleosiidiga)<br>(lipiidsetes nanoosakestes).    |

Elasomeraan on üheaheelaline 5'-cap struktuuriga informatsiooni-RNA (*messenger RNA*, mRNA), toodetud *in vitro* rakuvaba transkriptsiooni teel vastavat SARS-CoV-2 (algne) viiruse ogavalku (S-valku) kodeerivalt matriits-DNA-lt.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Süstedispersioon.

Valge kuni valkjass dispersioon (pH 7,0...8,0).

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Spikevax on näidustatud 6 kuu vanuste ja vanemate isikute aktiivseks immuniseerimiseks, et ennetada SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVID-19.

Vaktsiini tuleb kasutada kooskõlas ametlike juhenditega.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

##### Annustamine

Teavet Spikevax'i annustamise kohta tugevuse ja vaktsineerimise järgi vt tabel 2.

**Tabel 2. Spikevax'i annustamine esmase vaktsineerimisskeemina, kolmanda annusena raske immuunpuudulikkusega isikutele ja tõhustusannusena**

| Tugevus   | Vaktsineerimine                                   | Vanused                       | Annused   | Soovitused   |
|---|---|-------------------------------|---|--|
| <b>Spikevax<br/>0,2 mg/ml,<br/>süste-<br/>dispersioon</b> | Esmane vaktsineerimisskeem                        | 12-aastased ja vanemad isikud | 2 (kaks) annust (üks annus 0,5 ml, mis sisaldab 100 mikrogrammi mRNA-d)   | Teine annus on soovitatav manustada 28 päeva pärast esimest annust (vt lõigud 4.4 ja 5.1).   |
|   |   | 6...11-aastased lapsed        | 2 (kaks) annust (üks annus 0,25 ml, mis sisaldab 50 mikrogrammi mRNA-d; see on pool 12-aastastele ja vanematele isikutele ette nähtud esimesest annusest) |  |
|   | Kolmas annus raske immuunpuudulikkusega isikutele | 12-aastased ja vanemad isikud | 1 (üks) 0,5 ml annus, mis sisaldab 100 mikrogrammi mRNA-d   | Kolmanda annuse võib manustada vähemalt 28 päeva pärast teist annust (vt lõigud 4.8 ja 5.1). |
|   |   | 6...11-aastased lapsed        | 1 (üks) 0,25 ml annus, mis sisaldab 50 mikrogrammi mRNA-d   |  |
|   | Tõhustusannus                                     | 12-aastased ja vanemad isikud | 1 (üks) 0,25 ml annus, mis sisaldab   | Spikevax'i võib kasutada tõhustusannusena vähemalt 3 kuud pärast                             |

| Tugevus  | Vaktsineerimine                                   | Vanused  | Annused  | Soovitused   |
|--|---|--|--|--|
|  |   |  | 50 mikrogrammi mRNA-d  | esmase vaktsineerimiskeemi lõppu 12-aastastel ja vanematel isikutel, kes on saanud esmase vaktsineerimiskeemi Spikevax'iga või mõne teise mRNA vaktsiiniga või adenoviirusvektorvaktsiiniga (vt lõik 5.1).   |
| <b>Spikevax 0,1 mg/ml, süste-dispersioon, ja Spikevax 50 mikrogrammi, süste-dispersioon süstlis*</b> | Esmane vaktsineerimiskeem†                        | 6...11-aastased lapsed                                     | 2 (kaks) annust (üks annus 0,5 ml, mis sisaldab 50 mikrogrammi mRNA-d)   | Teine annus on soovitatav manustada 28 päeva pärast esimest annust (vt lõigud 4.4 ja 5.1).   |
|  |   | 6-kuused kuni 5-aastased lapsed                            | 2 (kaks) annust (üks annus 0,25 ml, mis sisaldab 25 mikrogrammi mRNA-d; see on pool 6...11-aastastele lastele ette nähtud esimesest annusest)* |  |
|  | Kolmas annus raske immuunpuudulikkusega isikutel‡ | 6...11-aastased lapsed                                     | 1 (üks) 0,5 ml annus, mis sisaldab 50 mikrogrammi mRNA-d   | Kolmanda annuse võib manustada vähemalt 28 päeva pärast teist annust (vt lõigud 4.8 ja 5.1).   |
|  |   | 6-kuused kuni 5-aastased lapsed                            | 1 (üks) 0,25 ml annus, mis sisaldab 25 mikrogrammi mRNA-d*   |  |
|  | Tõhustusannus                                     | 12-aastased ja vanemad isikud                              | 1 (üks) 0,5 ml annus, mis sisaldab 50 mikrogrammi mRNA-d   | Spikevax'i võib kasutada tõhustusannusena vähemalt 3 kuud pärast esmase vaktsineerimiskeemi lõppu 6-aastastel ja vanematel isikutel, kes on saanud esmase vaktsineerimiskeemi Spikevax'iga või mõne teise mRNA vaktsiiniga või adenoviirusvektorvaktsiiniga (vt lõik 5.1). |
|  | 6...11-aastased lapsed                            | 1 (üks) 0,25 ml annus, mis sisaldab 25 mikrogrammi mRNA-d* |  |  |

\* Ärge kasutage süstlit osalise 0,25 ml annuse manustamiseks.

† 12-aastaste ja vanemate isikute esmaseks vaktsineerimisskeemiks tuleb kasutada 0,2 mg/ml tugevusega viaali.

‡ Raske immuunpuudulikkusega 12-aastaste ja vanemate isikute kolmandaks annuseks tuleb kasutada 0,2 mg/ml tugevusega viaali.

#### *Lapsed*

Spikevax'i ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 6 kuu ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

#### *Eakad*

Eakatel vanuses  $\geq 65$  aastat ei ole annuse muutmise vajalik.

#### Manustamisviis

Vaktsiin tuleb manustada intramuskulaarselt. Eelistatud manustamiskoht on õlavarre deltalihhas või imikutel ja väikelastel reie anterolateraalne piirkond.

Seda vaktsiini ei tohi manustada intravaskulaarselt, subkutaanselt ega intradermaalselt.

Vaktsiini ei tohi segada samas süstlas ühegi teise vaktsiini ega ravimpreparaadiga.

Ettevaatusabinõud enne vaktsiini manustamist vt lõik 4.4.

Vaktsiini sulada laskmise, käsitlemise ja hävitamise juhised vt lõik 6.6.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

#### Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

#### Ülitundlikkus ja anafülaksia

Spikevax'i saanud isikutel on teatatud anafülaksiast. Juhuks kui pärast vaktsiini manustamist tekib anafülaktiline reaktsioon, peavad alati käepärast olema vajalik meditsiiniline abi ja jälgimine.

Pärast vaktsineerimist on soovitatav hoolikas jälgimine vähemalt 15 minuti jooksul. Isikutele, kellel tekkis pärast Spikevax'i esimese annuse manustamist anafülaksia, ei tohi järgmist annust manustada.

#### Müokardiit ja perikardiit

Pärast Spikevax'iga vaktsineerimist esineb müokardiidi ja perikardiidi suurenenud risk.

Need seisundid võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist ja on esinenud peamiselt 14 päeva jooksul pärast vaktsineerimist. Neid on täheldatud sagedamini noorematel meestel ja sagedamini pärast teist annustvõrreldes esimese annusega (vt lõik 4.8).

Olemasolevad andmed viitavad, et enamik juhte paranevad. Mõnedel juhtudel oli vajalik intensiivravi ning esinenud on ka surmaga lõppenud juhte.

Tervishoiutöötajad peavad olema valvsad müokardiidi ja perikardiidi nähtude ja sümptomite suhtes. Vaktsineeritavatele tuleb selgitada, et nad pöörduksid otsekohe arsti poole, kui neil tekivad pärast

vaktsineerimist müokardiidile või perikardiidile viitavad sümptomid, näiteks (äge ja püsiv) rindkerevalu, raskendatud hingamine või südamepekslemine.

Tervishoiutöötajad peavad selle seisundi diagnoosimisel ja ravimisel järgima ravijuhendit ja/või konsulteerima spetsialistidega.

#### Ärevusega seotud reaktsioonid

Vaktsineerimisega seoses võivad psühhogeense reaktsioonina nõelatorkele tekkida ärevusega seotud reaktsioonid, sealhulgas vasovagaalsed reaktsioonid (minestus), hüperventilatsioon või stressiga seotud reaktsioonid. Minestamisest tingitud vigastuste vältimiseks on tähtis tagada vajalikud ettevaatusabinõud.

#### Samaaegne haigus

Vaktsineerimine tuleb edasi lükata kõikidel kõrge palavikuga raske haiguse või ägeda infektsiooniga isikutel. Kerge infektsiooniga ja/või madala palavikuga isikute vaktsineerimise edasilükkamine ei ole vajalik.

#### Trombotsütopeeniat ja hüübimishäired

Nagu teiste intramuskulaarselt süstitavate ravimite puhul, tuleb Spikevax'i manustada ettevaatusega isikutele, kes saavad ravi antikoagulantidega või kellel on trombotsütopeeniat või mis tahes hüübimishäire (näiteks hemofiilia), kuna neil isikutel võib pärast intramuskulaarset manustamist tekkida veritsus või verevalumid.

#### Kapillaaride lekke sündroomi ägenemine

Teatatud on üksikutest kapillaaride lekke sündroomi ägenemise juhtudest, mis esinesid esimestel päevadel pärast Spikevax'iga vaktsineerimist. Tervishoiutöötajad peavad olema teadlikud kapillaaride lekke sündroomi nähtudest ja sümptomitest, et see seisund kiiresti ära tunda ja seda ravida. Isikutel, kellel on anamneesis kapillaaride lekke sündroom, tuleb vaktsineerimine kavandada koostöös asjakohaste meditsiiniekspertidega.

#### Kaitse kestus

Vaktsiini pakutava kaitse kestus ei ole teada, sest asjakohased kliinilised uuringud on veel käimas.

#### Vaktsiini efektiivsuse piirangud

Täieliku kaitse tekkimiseks võib kuluda kuni 14 päeva pärast teise vaktsiiniannuse saamist. Nagu kõigi vaktsiinide puhul, ei pruugi vaktsineerimine Spikevax'iga olla efektiivne kõigil vaktsineeritutel.

#### Teadaolevat toimet omavad abiained

##### *Naatrium*

Ravimpreparaat sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba”.

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Spikevax'iga (k.a selle erinevad vormid) samaaegselt võib manustada gripivaktsiine (standardne ja suur annus) ning *herpes zoster*'i (vöötohatis) fraktsioonivaktsiini.

Erinevad süstitavad vaktsiinid tuleb manustada erinevatesse süstekohtadesse.

## 4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

### Rasedus

Suur hulk vaatlusandmeid rasedate kohta, keda vaksineeriti Spikevax'iga raseduse teisel ja kolmandal trimestril, ei ole näidanud ebasoodsa lõpptulemusega raseduste sagenemist. Ehkki andmed raseduse lõpptulemuste kohta pärast vaksineerimist esimesel trimestril on hetkel piiratud, ei ole täheldatud raseduse katkemise riski suurenemist. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele ega postnataalsele arengule (vt lõik 5.3). Spikevax'i võib kasutada raseduse ajal.

### Imetamine

Kuna Spikevax'i süsteemne toime imetaval naisel on ebaoluline, siis toimet rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole oodata. Pärast vaksineerimist rinnaga toitvate naiste vaatlusandmed ei ole näidanud kõrvaltoimete riski rinnaga toidetavatele vastsündinutele/imikutele. Spikevax'i võib kasutada imetamise ajal.

### Fertiilsus

Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

## 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Spikevax ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Samas võivad mõned lõigus 4.8 mainitud kõrvaltoimed ajutiselt mõjutada autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet.

## 4.8 Kõrvaltoimed

### Ohutusprofiili kokkuvõte

#### *Täiskasvanud*

Spikevax'i ohutust hinnati käimasolevas randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud III faasi kliinilises uuringus, mis viidi Ameerika Ühendriikides läbi 30 351 vähemalt 18-aastase või vanema osalejaga, kes said vähemalt ühe annuse Spikevax'i (n = 15 185) või platseebot (n = 15 166) (NCT04470427). Vaksineerimise ajal oli populatsiooni keskmine vanus 52 aastat (vahemik 18...95); 22 831 osalejat (75,2%) olid vanuses 18...64 aastat ja 7520 osalejat (24,8%) olid vanuses 65 aastat ja vanemad.

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed olid valu süstekohas (92%), väsimus (70%), peavalu (64,7%), müalgia (61,5%), aralgia (46,4%), külmavärinad (45,4%), iiveldus/oksendamine (23%), aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (19,8%), palavik (15,5%), turse süstekohas (14,7%) ja punetus (10%). Kõrvaltoimed olid üldjuhul kerge või mõõduka intensiivsusega ja taandusid mõne päeva jooksul pärast vaksineerimist. Kõrgema vanuse korral oli reaktogeensuse esinemissagedus veidi väiksem.

Üldiselt oli teatud kõrvaltoimete esinemissagedus nooremates vanuserühmades suurem: täiskasvanutel vanuses 18...< 65 aastat oli aksillaarpiirkonna turse/valulikkuse, väsimuse, peavalu, müalgia, aralgia, külmavärinate, iivelduse/oksendamise ja palaviku esinemissagedus suurem kui 65-aastastel ja vanematel täiskasvanutel. Paiksetest ja süsteemsetest kõrvaltoimetest teatati pärast teist annust sagedamini kui pärast esimest annust.

#### *Noorukid vanuses 12...17 aastat*

Spikevax'i ohutusandmed noorukitel on kogutud Ameerika Ühendriikides korraldatud käimasolevast randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud mitmeetapilisest II/III faasi kliinilisest uuringust. Uuringu esimeses etapis osales 3726 osalejat vanuses 12...17 aastat, kes said vähemalt ühe

annuse Spikevax'i (n = 2486) või platseebot (n = 1240) (NCT04649151). Spikevax'i ja platseebot saanud osalejate demograafilised näitajad olid sarnased.

Kõige sagedamad kõrvaltoimed noorukitel vanuses 12...17 aastat olid valu süstekohas (97%), peavalu (78%), väsimus (75%), müalgia (54%), külmavärinad (49%), aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (35%), artralgia (35%), iiveldus/oksendamine (29%), turse süstekohas (28%), erüteem süstekohas (26%) ja palavik (14%).

See uuring läks üle avatud II/III faasi uuringuks, kus 1346 osalejat vanuses 12...17 aastat said Spikevax'i tõhusannuse vähemalt 5 kuud pärast esmase vaktsineerimiskeemi teise annuse saamist. Uuringu avatud perioodil täiendavaid kõrvaltoimeid ei tuvastatud.

#### *Lapsed vanuses 6...11 aastat*

Spikevax'i ohutusandmed lastel koguti käimasoleva randomiseeritud, vaatlejale pimendatud II/III faasi kliinilise uuringu käigus, mis viidi läbi Ameerika Ühendriikides ja Kanadas (NCT04796896). Esimene osa on ohutuse, annuse valiku ja immunogeensuse uuringu avatud faas, kus osales 380 last vanuses 6...11 aastat, kes said vähemalt 1 annuse (0,25 ml) Spikevax'i. Teine osa on platseebokontrolliga ohutuse hindamise faas, kus osales 4016 last vanuses 6...11 aastat, kes said vähemalt ühe annuse (0,25 ml) Spikevax'i (n = 3012) või platseebot (n = 1004). Teises osas ei osalenud ühtegi 1. osas osalenut. Spikevax'i saanute ja platseebot saanud osalejate demograafilised näitajad olid sarnased.

Kõige sagedamad kõrvaltoimed 6...11-aastastel osalejatel pärast esmast vaktsineerimiskeemi (II etapis) olid valu süstekohas (98,4%), väsimus (73,1%), peavalu (62,1%), müalgia (35,3%), külmavärinad (34,6%), iiveldus/oksendamine (29,3%), aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (27,0%), palavik (25,7%), erüteem süstekohas (24,0%), turse süstekohas (22,3%) ja artralgia (21,3%).

Uuringuplaani muudeti, et hõlmata tõhusannuse avatud faas, kus osales 1294 uuritavat vanuses 6...11 aastat, kes said Spikevax'i kordusannuse vähemalt 6 kuud pärast esmase vaktsineerimiskeemi teise annuse saamist. Uuringu avatud perioodil täiendavaid kõrvaltoimeid ei tuvastatud.

#### *Lapsed vanuses 6 kuud kuni 5 aastat*

USA-s ja Kanadas on käimas randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud II/III faasi uuring Spikevax'i ohutuse, talutavuse, reaktogeensuse ja efektiivsuse hindamiseks. Uuringusse kaasati 10 390 osalejat vanuses 6 kuud kuni 11 aastat, kes said vähemalt ühe annuse Spikevax'i (n = 7798) või platseebot (n = 2592).

Uuringusse kaasati lapsed kolmest vanuserühmast: 6...11 aastat; 2...5 aastat ja 6...23 kuud. Laste uuringus osales 6388 osalejat vanuses 6 kuud kuni 5 aastat, kes said vähemalt ühe annuse Spikevax'i (n = 4791) või platseebot (n = 1597). Spikevax'i ja platseebot saanud osalejate demograafilised näitajad olid sarnased.

Selles kliinilises uuringus olid 6...23 kuu vanuste osalejate kõrvaltoimed pärast esmase vaktsineerimiskeemi manustamist ärrituvus/nutt (81,5%), valu süstekohas (56,2%), unisus (51,1%), isutus (45,7%), palavik (21,8%), turse süstekohas (18,4%), erüteem süstekohas (17,9%) ja aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (12,2%).

24...36 kuu vanuste osalejate kõrvaltoimed pärast esmase vaktsineerimiskeemi manustamist olid valu süstekohas (76,8%), ärrituvus/nutt (71,0%), unisus (49,7%), isutus (42,4%), palavik (26,1%), erüteem süstekohas (17,9%), turse süstekohas (15,7%) ja aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (11,5%).

37 kuu kuni 5 aasta vanuste osalejate kõrvaltoimed pärast esmase vaktsineerimiskeemi manustamist olid valu süstekohas (83,8%), väsimus (61,9%), peavalu (22,9%), müalgia (22,1%), palavik (20,9%), külmavärinad (16,8%), iiveldus/oksendamine (15,2%), aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (14,3%), artralgia (12,8%), erüteem süstekohas (9,5%), turse süstekohas (8,2%).



## Kõrvaltoimete loend tabelina

All esitatud ohutusprofiil tugineb mitme platseebokontrolliga kliinilise uuringu andmetele, kus osalesid:

- 30 351 täiskasvanut vanuses  $\geq 18$  aastat,
- 3726 noorukit vanuses 12...17 aastat,
- 4002 last vanuses 6...11 aastat,
- 6388 last vanuses 6 kuud kuni 5 aastat,
- ja turuletulekujärgsele kogemusele.

Teatatud kõrvaltoimed on järjestatud vastavalt järgmistele esinemissagedustele.

Väga sage ( $\geq 1/10$ )

Sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ )

Aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ )

Harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $1/1000$ )

Väga harv ( $< 1/10\ 000$ )

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras (tabel 3).

**Tabel 3. Spikevax'i kõrvaltoimed 6 kuu vanustel ja vanematel lastel ja isikutel kliiniliste uuringute ja turuletulekujärgse kogemuse põhjal**

| MedDRA organsüsteemi klass                           | Sagedus   | Kõrvaltoimed   |
|--|-----------|--|
| <b>Vere ja lümfisüsteemi häired</b>                  | Väga sage | Lümfadenopaatia*   |
| <b>Immuunsüsteemi häired</b>                         | Teadmata  | Anafülaksia<br>Ülitundlikkus   |
| <b>Ainevahetus- ja toitumishäired</b>                | Väga sage | Vähenenud söögiisu <sup>†</sup>  |
| <b>Psühhiaatrilised häired</b>                       | Väga sage | Ärritus/nutt <sup>†</sup>  |
| <b>Närvisüsteemi häired</b>                          | Väga sage | Peavalu<br>Somnolentsus <sup>†</sup>                                       |
|  | Aeg-ajalt | Pearinglus   |
|  | Harv      | Äge perifeerne näohalvatus <sup>‡</sup><br>Hüpesteesia<br>Paresteesia      |
| <b>Südame häired</b>                                 | Väga harv | Müokardiit<br>Perikardiit  |
| <b>Seedetrakti häired</b>                            | Väga sage | Iiveldus/oksendamine   |
|  | Sage      | Diarröa  |
|  | Aeg-ajalt | Kõhuvalu <sup>§</sup>  |
| <b>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</b>               | Sage      | Lööve  |
|  | Aeg-ajalt | Urtikaaria¶  |
|  | Teadmata  | Multiformne erüteem<br>Mehaaniline urtikaaria<br>Krooniline urtikaaria     |
| <b>Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused</b>      | Väga sage | Müalgia<br>Artralgia   |
| <b>Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired</b> | Teadmata  | Vererohke menstruatsioon <sup>#</sup>                                      |
| <b>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</b> | Väga sage | Valu süstekohas<br>Väsimus<br>Külmavärinad<br>Püreksia<br>Turse süstekohas |

| MedDRA organsüsteemi klass | Sagedus   | Kõrvaltoimed   |
|----------------------------|-----------|--|
|                            |           | Erüteem süstekohas   |
|                            | Sage      | Urtikaaria süstekohas<br>Lööve süstekohas<br>Hiline reaktsioon süstekohas <sup>‡</sup> |
|                            | Aeg-ajalt | Pruritus süstekohas  |
|                            | Harv      | Näoturse <sup>♥</sup>  |
|                            | Teadmata  | Vaktsineeritud jäsme ulatuslik turse   |

\* Lümfadenopaatiast teatati süstekohaga sama kehapoole aksillaarpiirkonna lümfadenopaatiانا. Mõnel juhul olid haaratud muud lümfisõlmed (nt kaela, rangluupealsed lümfisõlmed).

† Täheldatud lastel (vanus 6 kuud kuni 5 aastat).

‡ Ohutuse järelkontrolli perioodil teatasid kolm osalejat Spikevax'i rühmast ja üks osaleja platseeborühmast ägedast perifeerselt näohalvatusest (Belli paralüüs). Vaktsiinirühmas osalenutel avaldus see 22, 28 ja 32 päeva pärast teist annust.

§ Kõhuvalu täheldati lastel (vanuses 6...11 aastat): 0,2% Spikevax'i rühmas ja 0% platseeborühmas.

¶ On täheldatud kas ägeda algusega urtikaariat (avaldub mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist) või hilise algusega urtikaariat (avaldub kuni ligikaudu kaks nädalat pärast vaktsineerimist).

# Enamik juhte näis olevat kerged ja ajutised.

♣ Mediaanaeg tekkimiseni pärast esimest süsti oli 9 päeva ja pärast teist süsti 11 päeva. Mediaanne kestus pärast esimest süsti oli 4 päeva ja pärast teist süsti 4 päeva.

♥ Vaktsiini saajatel, kellele oli varem tehtud dermatoloogilisi täitesüste, tekkis kaks näotursena avaldunud rasket kõrvaltoimet. Turse tekkis vastavalt 1. ja 3. päeval pärast vaktsineerimist.

Spikevax'i saanud 343 osalejal, kes olid uuringu alguses SARS-CoV-2 suhtes seroposiitvused, oli reaktogeensus ja ohutusprofiil võrreldav uuringu alguses SARS-CoV-2 suhtes seronegatiivsete osalejatega.

#### *Täiskasvanud (tõhustusannus)*

Spikevax'i tõhustusannuse ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust 18-aastastel ja vanematel osalejatel hinnatakse käimasolevas randomiseeritud, vaatlejale pimendatud, platseebokontrolliga, annuse kinnitamise II faasi uuringus (NCT04405076). Selles uuringus said 198 osalejat esmase vaktsineerimisskeemina kaks Spikevax'i vaktsineerimisskeemi annust (0,5 ml, 100 mikrogrammi 1-kuulise vahega). Selle uuringu avatud faasis said 167 neist osalejatest vähemalt 6 kuud pärast esmase vaktsineerimisskeemi teist annust ühe tõhustusannuse (0,25 ml, 50 mikrogrammi). Tõhustusannuse (0,25 ml, 50 mikrogrammi) puhul oli kõrvaltoimete profiil sarnane esmase vaktsineerimisskeemi teise annuse järgse profiiliga.

#### *Spikevax (Original) siiratud soliidorganiga isikutel*

Spikevax'i (Original) ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnati siiratud soliidorganiga, sealhulgas neeru- ja maksasiirikuga (mRNA-1273-P304) täiskasvanutega läbi viidud kaheosalises avatud IIIb faasi uuringus. Uuritavatele manustati uuringu läbiviimise ajal kehtiv lubatud annus 100 mikrogrammi (0,5 ml).

A-osas said 128 siiratud soliidorganiga uuritavat Spikevax'i (Original) kolmanda annuse. B-osas said 159 siiratud soliidorganiga uuritavat tõhustusannuse vähemalt 4 kuud pärast viimase (mRNA vaktsiinide puhul neljanda ja mitte-mRNA vaktsiinide puhul kolmanda) vaktsiiniannuse saamist.

Reaktogeensus oli kooskõlas Spikevax'i (Original) teadaoleva profiiliga. Ootamatuid ohutusjuhte ei olnud.

#### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

##### *Müokardiit*

Spikevax'iga vaktsineerimise järgselt suureneb müokardiidi tekkerisk eelkõige noorematel meestel (vt lõik 4.4).

Kahes suures Euroopa farmakoepidemioloogia uuringus hinnati Spikevax'i teise annuse manustamise järgselt suurenenud riski noorematel meestel. Ühes uuringus tõendati, et 7 päeva pärast teist annust esines 12...29-aastastel meestel ligikaudu 1,316 (95% usaldusvahemik (*confidence interval*, CI): 1,299...1,333) täiendavat müokardiidijuhtu 10 000 isiku kohta võrreldes isikutega, kes ei saanud vaktsiini. Teises uuringus esines 16...24-aastastel meestel 28 päeva pärast teist annust 1,88 (95% CI: 0,956...2,804) täiendavat müokardiidijuhtu 10 000 isiku kohta võrreldes isikutega, kes ei saanud vaktsiini.

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu ja lisada ka partii number, kui see on saadaval.

### **4.9 Üleannustamine**

Üleannustamise korral on soovitatav jälgida elulisi funktsioone ja vajaduse korral alustada sümptomaatilist ravi.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: vaktsiinid, COVID-19 vaktsiinid, ATC-kood: J07BN01

#### Toimemehhanism

Spikevax (elasomeraan) sisaldab lipiidsetesse nanoosakestesse pakitud mRNA-d. mRNA kodeerib SARS-CoV-2 täispikka ogavalku, mida on modifitseeritud 2 proliini asendamisega HR1 domeenis (S-2P), mis stabiliseerib ogavalgu fusioonieelsesesse struktuuri. Pärast intramuskulaarset süsti siseneb lipiidne nanoosake süstekoha ja seda dreenvivate lümfisõlmede rakkudesse ja transpordib mRNA järjestuse rakku, kus see transleeritakse viirusvalguks. Organismi viidud mRNA ei sisene rakutuuma ega mõjuta genoomi, on mittereplitseeruv ja seda ekspresseeritakse transientselt peamiselt dendriitrakkudes ja subkapsulaarsetes siinuse makrofaagides. Seejärel tuvastavad immuunrakud ekspresseeritud, membraaniga seotud SARS-CoV-2 ogavalgu võõrantigeenina. Selle tagajärjel hakkavad nii T-rakud kui ka B-rakud tootma neutraliseerivaid antikehi, mis võivad osaleda COVID-19 vastases kaitses.

#### Kliiniline efektiivsus

##### *Kliiniline efektiivsus täiskasvanutel*

Täiskasvanute uuring oli randomiseeritud ja platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud III faasi kliiniline uuring (NCT04470427), millest jäeti välja immuunpuudulikkusega või 6 kuu jooksul immunosuppressantidega ravi saanud, rasedad ja teadaoleva SARS-CoV-2 infektsiooni anamneesiga isikud. Stabiilse HIV-haigusega isikuid ei välistatud. Gripivaktsiini võis manustada 14 päeva enne või 14 päeva pärast Spikevax'i ükskõik millise annuse manustamist. Samuti pidi uuringus osalejatel platseebo või Spikevax'i saamiseks olema enne uuringut saadud vere-/plasmatoodete või immunoglobuliinide manustamisest möödunud vähemalt kolm kuud.

Kokku 30 351 uuringus osalejat jälgiti COVID-19 tekke suhtes mediaankestusega 92 päeva (vahemik 1...122).

Esmase efektiivsusanalüüsi uuringuplaanijärgne populatsioon (*Per Protocol Set*, PPS) hõlmas 28 207 uuringus osalejat, kellele manustati kas Spikevax'i (n = 14 134) või platseebot (n = 14 073) ja

kelle SARS-CoV-2 analüüs oli uuringu alguses negatiivne. Uuringu PPS-populatsioon hõlmas 47,4% naisi, 52,6% mehi, 79,5% valgenahalisi, 9,7% afroameeriklasi, 4,6% aasia päritolu ja 6,2% muud päritolu osalejaid. 19,7% uuringus osalejatest oli hispaania või latiino päritolu. Uuringus osalejate mediaanvanus oli 53 aastat (vahemik 18...94 aastat). PPS-populatsiooni kaasamiseks oli teise annuse (kavandatud 29. päevale) manustamise lubatud hälve –7...+14 päeva. 98% vaksineeritute said 2. annuse 25 kuni 35 päeva pärast 1. annust (mis vastab 28-päevase intervalli –3...+7-päevasele hälbele).

COVID-19 juhud kinnitati pöördtranskriptaasi polümeraasi ahelreaktsiooniga (*Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction*, RT-PCR) ja kliiniliste otsuste komitee otsusega. Vaktsiini üldine efektiivsus ja efektiivsus peamiste vanuserühmade kaupa on esitatud tabelis 4.

**Tabel 4. Vaktsiini efektiivsusanalüüs: kinnitatud COVID-19<sup>#</sup> olenemata raskusastmest ja algusega vähemalt 14 päeva pärast 2. annust – PPS**

| Vanuserühm (aastad) | Spikevax            |                  |   | Platseebo           |                  |   | Vaktsiini efektiivsuse % (95% CI)* |
|---------------------|---------------------|------------------|---|---------------------|------------------|---|------------------------------------|
|                     | Uuringus osalejad N | COVID-19 juhud n | COVID-19 esinemissagedus 1000 inimaasta kohta | Uuringus osalejad N | COVID-19 juhud n | COVID-19 esinemissagedus 1000 inimaasta kohta |                                    |
| Kokku (≥ 18)        | 14 134              | 11               | 3,328   | 14 073              | 185              | 56,510  | 94,1 (89,3; 96,8)**                |
| 18...< 65           | 10 551              | 7                | 2,875   | 10 521              | 156              | 64,625  | 95,6 (90,6; 97,9)                  |
| ≥ 65                | 3583                | 4                | 4,595   | 3552                | 29               | 33,728  | 86,4 (61,4; 95,2)                  |
| ≥ 65 kuni < 75      | 2953                | 4                | 5,586   | 2864                | 22               | 31,744  | 82,4% (48,9; 93,9)                 |
| ≥ 75                | 630                 | 0                | 0   | 688                 | 7                | 41,968  | 100% (NE; 100)                     |

<sup>#</sup> COVID-19: positiivse RT-PCR-i analüüsitulemus ja vähemalt 2 süsteemse sümptomi või 1 hingamisteede sümptomiga kinnitatud sümptomaatiline COVID-19. Juhud algusega 14 päeva pärast 2. annust.

\* Vaktsiini efektiivsus ja 95% CI stratifitseeritud Coxi võrdelise riski mudeli põhjal.

\*\* CI ei ole kohandatud mitmekordseks võrdluseks. Mitmekordseks võrdluseks kohandatud statistiline analüüs tehti vaheanalüüsis väiksema arvu COVID-19 juhtudega, mille tulemusi siin esitatud ei ole.

Kõigi PPS-populatsiooni kuulunud osalejate seas ei teatatud vaktsiinirühmas ühestki raske COVID-19 juhust, võrreldes 30 juhuga 185-st (16%) platseeborühmas. 30-st raske haigusega uuringus osalejast 9 vajasis haiglaravi, kellest omakorda kaks vajasis intensiivravi. Suurema osa raskete juhtude korral oli raske haiguse kriteeriumidest täidetud vaid hapnikuga küllastatuse (SpO<sub>2</sub>) määr (ruumiõhu tingimustes ≤ 93%).

Spikevax'i efektiivsus COVID-19 ennetamisel, olenemata varasemast SARS-CoV-2 infektsioonist (määratleti uuringu alguses seroloogilise analüüsi ja ninaneelu kaapega), oli 14 päeva pärast 2. annust 93,6% (95% CI: 88,6; 96,5).

Peale selle näitas efektiivsuse esmase tulemusnäitaja alarühmade analüüs sarnaseid efektiivsuspunktide hinnanguid erineva soo, etnilise päritolu korral ning raske COVID-19 tekkeriskiga seotud kaasuvate haigustega osalejate korral.

*Immunogeensus täiskasvanutel – pärast tõhustusannuse manustamist (0,25 ml, 50 mikrogrammi)*  
Spikevax'i tõhustusannuse ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnatakse käimasolevas randomiseeritud, vaatlejale pimendatud, platseebokontrolliga, annuse kinnitamise II faasi uuringus osalevatel 18-aastastel ja vanematel uuritavatel (NCT04405076). Selles uuringus said 198 osalejat kaks Spikevax'i esmase vaksineerimisskeemi annust (0,5 ml, 100 mikrogrammi 1-kuulise vahega). Selle uuringu avatud faasis said 149 osalejat (uuringuplaanijärgne populatsioon) ühekordse

tõhustusannuse (0,25 ml, 50 mikrogrammi) vähemalt 6 kuud pärast esmase vaktsineerimisskeemi teise annuse saamist. Näidati, et ühekordne tõhustusannus (0,25 ml, 50 mikrogrammi) andis tulemuseks tõhustusannusele eelneva neutraliseerivate antikehade geomeetrilise keskmise 12,99-kordse suurenemise (*geometric mean fold rise*, GMFR) (95% CI: 11,04; 15,29) võrreldes 28. päevaga pärast tõhustusannust. Neutraliseerivate antikehade GMFR 28 päeva pärast tõhustusannuse manustamist võrreldes 28 päevaga pärast 2. annust (esmane vaktsineerimisskeem) oli 1,53 (95% CI: 1,32; 1,77).

#### *Tõhustusannuse immunogeensus täiskasvanutel pärast esmast vaktsineerimist teise heakskiidetud COVID-19 vaktsiiniga*

Spikevax'i heteroloogse tõhustusannuse ohutust ja immunogeensust uuriti uuringuarsti algatatud uuringus, kuhu kaasati 154 osalejat. Minimaalne ajavahemik esmaste vaktsineerimisskeemide (kus kasutati vektoril põhinevat või RNA-põhist COVID-19 vaktsiini) ning Spikevax'i tõhustusannuse vahel oli 12 nädalat (vahemik: 12...20,9 nädalat). Selles uuringus kasutatud tõhustusannus oli 100 mikrogrammi. Pseudoviiruse neutraliseerimisanalüüsiga mõõdetud neutraliseerivate antikehade tiitrit hinnati 1. päeval enne manustamist ning 15. ja 29. päeval pärast tõhustusannuse manustamist. Tõhustusannusele tekkis vastus olenemata esmasest vaktsineerimisest.

Saadaval on ainult lühiajalise immunogeensuse andmed; pikaajaline kaitse ja immunoloogiline mälu on hetkel teadmata.

#### *Seitsme COVID-19 vaktsiini ohutus ja immunogeensus kolmanda annusena (tõhustusannus)*

##### *Ühendkuningriigis*

COV-BOOST on mitmekeskuseline randomiseeritud, uuringuarsti algatatud II faasi uuring COVID-19 vastase kolmanda ehk tõhustusannusega vaktsineerimise kohta, mille alarühmas uuritakse detailset immunoloogiat. Uuringus osalesid 30-aastased või vanemad heas tervislikus seisundis täiskasvanud (lubatud olid kerged kuni mõõdukad hästi ravile alluvad kaasuvad haigused), kes olid saanud kaks annust kas Pfizer-BioNTech'i või Oxford-AstraZeneca vaktsiini (esimene annus 2020. aasta detsembris, 2021. aasta jaanuaris või 2021. aasta veebruaris) ja kellel oli uuringusse kaasamise ajaks möödunud teise annuse saamisest vähemalt 84 päeva. Spikevax tõhustas antikeha- ja neutraliseerivaid reaktsioone ning oli hästi talutav olenemata esmasest vaktsineerimisskeemist. Selles uuringus kasutatud tõhustusannus oli 100 mikrogrammi. Pseudoviiruse neutraliseerimisanalüüsiga mõõdetud neutraliseerivate antikehade tiitrit hinnati 28. päeval pärast tõhustusannuse manustamist.

#### *B.1.6172 (Delta) variandi vastaste neutraliseerivate antikehade olemasolu täiskasvanutel enne ja pärast tõhustusannuse manustamist*

Pseudoviiruse neutraliseerimisanalüüsi (PsVNA) tulemused B1.6172 (Delta) variandi puhul, mis määrati kindlaks enne tõhustusannuse manustamist ja 29. päeval pärast tõhustusannuse manustamist, näitasid, et Spikevax'i tõhustusannuse (0,25 ml, 50 mikrogrammi) manustamine täiskasvanutele põhjustas delta variandi vastaste neutraliseerivate antikehade arvu 17-kordse suurenemise võrreldes tõhustusannusele eelnevate näitajatega (GMFR = 17,28; 95% CI: 14,38; 20,77; n = 295).

#### *Kliiniline efektiivsus noorukitel vanuses 12...17 aastat*

Noorukite uuring on käimasolev randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud II/III faasi kliiniline uuring (NCT04649151) Spikevax'i ohutuse, reaktogeensuse ja efektiivsuse hindamiseks noorukitel vanuses 12...17 aastat. Uuringust jäeti välja isikud, kellel oli anamneesis teadaolev SARS-CoV-2 infektsioon. Kokku 3732 osalejat randomiseeriti suhtega 2 : 1 saama ühekuulise vahega kas kaks annust Spikevax'i või füsioloogilise lahuse platseebot.

Teisene efektiivsusanalüüs tehti 3181 uuringuplaanijärgses populatsioonis osalejal, kes said kaks annust Spikevax'i (n = 2139) või platseebot (n = 1042) ning kelle SARS-CoV-2 analüüs oli uuringu alguses negatiivne. Demograafilistes andmetes ega varasemate haiguste osas Spikevax'i saajate ja platseebo saajate vahel märkimisväärsed erinevusi ei olnud.

COVID-19 määratleti kui positiivse RT-PCR-i analüüsitulemuse ja vähemalt 2 süsteemse sümptomi või 1 hingamisteede sümptomiga kinnitatud sümptomaatiline COVID-19. Juhud algusega 14 päeva pärast 2. annust.

Spikevax'i rühmas ei olnud ühtegi sümptomaatilist COVID-19 juhtu, platseeborühmas oli 4 sümptomaatilist COVID-19 juhtu.

*Immunogeensus noorukitel vanuses 12...17 aastat – pärast Spikevax'i esmast vaksineerimisskeemi*  
Mittehalvemuse analüüs, kus hinnati SARS-CoV-2 50% neutraliseerivaid tiitreid ja seroloogilise vastuse määrasid 28 päeva pärast 2. annust, tehti noorukite uuringus uuringuplaanijärgses immunogeensusse alarühmas noorukitel vanuses 12...17 aastat (n = 340) ning täiskasvanute uuringus 18...25-aastastel osalejatel (n = 296). Uuringu alguses ei olnud osalejatel varasemale SARS-CoV-2 infektsioonile viitavaid immunoloogilisi ega virooloogilisi tõendeid. Neutraliseerivate antikehade tiitrite geomeetriline keskmine määr (GMR) noorukitel vanuses 12...17 aastat võrreldes 18...25-aastastega oli 1,08 (95% CI: 0,94; 1,24). Seroloogilise vastuse määrade erinevus oli 0,2% (95% CI: -1,8; 2,4). Mittehalvemuse kriteeriumid (GMR-i 95% CI alampiir > 0,67 ja seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% CI alampiir > -10%) täideti.

*Immunogeensus noorukitel vanuses 12...17 aastat – pärast Spikevax'i (Original) tõhustusannust*  
Selle uuringu tõhustusannuse faasi immunogeensusse peaeesmärk oli tuletada tõhustusannuse efektiivsus 12...17-aastastel osalejatel, võrreldes tõhustusannusejärgseid immuunvastuseid (29. päev) esmase vaksineerimisskeemi 2. annuse (57. päev) järgsete immuunvastustega täiskasvanute uuringus osalenud noortel täiskasvanutel (18...25-aastased). Spikevax'i 50-mikrogrammise tõhustusannuse efektiivsus tuletatakse juhul, kui tõhustusannusejärgsed immuunvastused (neutraliseerivate antikehade [*neutralising antibodies*, nAb] geomeetriline keskmine kontsentratsioon [*geometric mean concentration*, GMC] ja seroloogilise vastuse määr) vastavad eelnevalt kindlaksmääratud mittehalvemuskriteeriumidele (nii GMC kui ka seroloogilise vastuse määra puhul) võrreldes nendega, mis saadi keskses täiskasvanute efektiivsusuuringus pärast Spikevax'i esmast vaksineerimisskeemi (annus 100 mikrogrammi) noorte täiskasvanute (18...25-aastased) alarühmas.

Selle uuringu avatud faasis said 12...17-aastased osalejad ühe tõhustusannuse vähemalt 5 kuud pärast esmase vaksineerimisskeemi lõppu (kaks annust 1-kuulise vahega). Esmasesse immunogeensusanalüüsi populatsiooni kuulus 257 osalejat, kes olid selles uuringus tõhustusannuse saanud, ja noorte täiskasvanute uuringus (vanuses  $\geq 18$  kuni  $\leq 25$  aastat) osalenud randomiseeritud populatsioon, mis hõlmas 295 osalejat, kes olid eelnevalt läbinud Spikevax'i esmase vaksineerimisskeemi (2 annust 1-kuulise vahega). Mõlemas analüüsipopulatsiooni kaasatud osalejate rühmas puudusid seroloogilised või virooloogilised tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni kohta enne esmase vaksineerimisskeemi esimest annust ja enne tõhustusannuse manustamist.

Noorukite tõhustusannuse 29. päeva GMC GMR võrreldes noorte täiskasvanutega: 57. päeva GMR oli 5,1 (95% CI: 4,5; 5,8), mis vastab mittehalvemuskriteeriumidele (st 95% CI alampiir > 0,667 (1/1,5); punkthinnang  $\geq 0,8$ ); seroloogilise vastuse määrade erinevus oli 0,7% (95% CI: -0,8; 2,4), mis vastab mittehalvemuskriteeriumidele (seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% alampiir > -10%).

Kahesaja viiekümne seitsmel (257) osalejal oli nAb GMC enne tõhustusannuse saamist (tõhustussannus – 1. päev) 400,4 (95% CI: 370,0; 433,4); 29. päeval pärast tõhustusannust oli GMC 7172,0 (95% CI: 6610,4; 7781,4). Kahekümne üheksandaks (29) päevaks pärast tõhustusannuse saamist suurenes GMC ligikaudu 18 korda võrreldes tõhustusannuse manustamiseelse GMC-ga, mis näitab tõhustusannuse efektiivsust noorukite puhul. Seroloogilise vastuse määr oli 100 (95% CI: 98,6; 100,0).

Seega olid immunogeensusse peaeesmärgi eelmääratud edukriteeriumid täidetud, võimaldades seega tuletada vaktsiini efektiivsusandmeid täiskasvanute uuringu põhjal.

#### *Kliiniline efektiivsus lastel vanuses 6...11 aastat*

Laste uuring on käimasolev randomiseeritud, platseebkontrolliga, vaatlejale pimendatud kliiniline II/III faasi uuring, mille eesmärk on hinnata Spikevax'i ohutust, reaktogeensusust ja efektiivsust lastel vanuses 6...11 aastat Ameerika Ühendriikides ja Kanadas (NCT04796896). Uuringusse ei kaasatud osalejaid, kellel oli SARS-CoV-2 infektsiooni teadaolev anamnees. Kokku randomiseeriti 4011 osalejat suhtega 3 : 1 saama 1-kuulise vahega 2 annust Spikevax'i või füsioloogilise lahuse platseebot.

Uuringuplaanijärgne populatsioon teiseses efektiivsusanalüüsis, milles hinnati COVID-19 kinnitatud juhtumeid kuni andmete kogumise lõpetamiseni kuupäevaga 10. november 2021, hõlmas 3497 osalejat, kes said kaks annust (0,25 ml vaksineerimisskeemi alguses ja 1 kuu möödudes) Spikevax'i (n = 2644) või platseebot (n = 853) ja kelle SARS-CoV-2 analüüs oli uuringu alguses negatiivne. Spikevax'i saanute ja platseebot saanud osalejate demograafilistes näitajates märkimisväärseid erinevusi ei olnud.

COVID-19 määratleti kui positiivse RT-PCR-i analüüsitulemuse ja vähemalt 2 süsteemse sümptomi või 1 hingamisteede sümptomiga kinnitatud sümptomaatiline COVID-19. Juhud algusega 14 päeva pärast teise annuse saamist.

Spikevax'i rühmas esines kolm COVID-19 juhtu (0,1%) ja platseeborühmas neli COVID-19 juhtu (0,5%).

#### *Immunogeensus lastel vanuses 6...11 aastat*

Analüüs, milles hinnati SARS-CoV-2 50% neutraliseerivaid tiitreid ja seroloogiliste vastuste määrasid 28 päeva pärast 2. annust, viidi läbi laste uuringus 6...11-aastaste laste alarühmas (n = 319) ja täiskasvanute uuringus osalenud 18...25-aastastel (n = 295) isikutel. Uuringu alguses ei olnud osalejatel varasemale SARS-CoV-2 infektsioonile viitavaid immunoloogilisi ega virooloogilisi tõendeid. Neutraliseerivate antikehade tiitri GMR 6...11-aastastel lastel võrreldes 18...25-aastaste isikutega oli 1,239 (95% CI: 1,072; 1,432). Seroloogilise vastuse määrade erinevus oli 0,1% (95% CI: -1,9; 2,1). Mittehalvemuse kriteeriumid (GMR-i 95% CI alampiir > 0,67 ja seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% CI alampiir > -10%) täideti.

#### *Immunogeensus lastel vanuses 6...11 aastat – pärast Spikevax'i (Original) tõhustusannust*

Selle uuringu tõhustusannuse faasi immunogeensususe peaeesmärk on tuletada tõhustussannuse efektiivsus 6...11-aastastel osalejatel, võrreldes tõhustusannusejärgseid immuunvastuseid (29. päev) esmase vaksineerimisskeemi 2. annuse (57. päev) järgsete immuunvastustega 93% efektiivsusega uuringus osalenud noortel täiskasvanutel (18...25-aastased). Spikevax'i 25-mikrogrammise tõhustusannuse efektiivsus tuletatakse juhul, kui tõhustusannusejärgsed immuunvastused (nAb-i GMC ja seroloogilise vastuse määr) vastavad eelnevalt kindlaksmääratud mittehalvemuskriteeriumidele (nii GMC kui ka seroloogilise vastuse määra puhul) võrreldes nendega, mis saadi keskses täiskasvanute efektiivsusuuringus pärast Spikevax'i esmast vaksineerimisskeemi (annus 100 mikrogrammi) noorte täiskasvanute (18...25-aastased) alarühmas.

Selle uuringu avatud faasis said 6...11-aastased osalejad ühe tõhustusannuse vähemalt 6 kuud pärast esmase vaksineerimisskeemi lõppu (kaks annust 1-kuulise vahega). Esmasesse immunogeensusanalüüsi populatsiooni kuulus 95 osalejat vanuses 6...11 aastat, kes olid saanud tõhustusannuse, ja noorte täiskasvanute uuringus osalenud randomiseeritud populatsioon, mis hõlmas 295 osalejat, kes olid saanud 2 annust Spikevax'i 1-kuulise vahega. Mõlemas analüüsipopulatsiooni kaasatud osalejate rühmas puudusid seroloogilised või virooloogilised tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni kohta enne esmase vaksineerimisskeemi esimest annust ja enne tõhustusannuse manustamist.

Üheksakümne viiel (95) osalejal oli GMC 29 päeva pärast tõhustusannuse saamist 5847,5 (95% CI: 4999,6; 6839,1). Seroloogilise vastuse määr oli 100 (95% CI: 95,9; 100,0). Uuringuplaanijärgses immunogeensusanalüüsi alarühmas osalenud 6...11-aastastel lastel, kelle SARS-CoV-2 analüüs oli enne tõhustusannuse saamist negatiivne, uuriti neutraliseerivate antikehade sisaldust seerumis ning sisalduste erinevust võrreldes noorte täiskasvanutega (18...25-aastased). Kakskümmend üheksa (29) päeva pärast tõhustusannuse saamist oli GMC GMR võrreldes noorte täiskasvanute GMC GMR-iga 57 päeva pärast tõhustusannuse saamist 4,2 (95% CI: 3,5; 5,0), mis vastab mittevähemuskriteeriumidele (st 95% CI alampiir > 0,667); seroloogilise vastuse määrade erinevus oli 0,7% (95% CI: -3,5; 2,4), mis vastab mittehalvemuskriteeriumidele (seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% alampiir > -10%).

Seega olid immunogeensuse peaesmärgi eelmääratud edukriteeriumid täidetud, võimaldades seega tuletada vaktsiini efektiivsusandmeid täiskasvanute uuringu põhjal. Nelja nädala jooksul pärast tõhustusannuse manustamist ilmnenu kiire immuunreaktsioon annab tunnistust Spikevax'i esmase vaktsineerimisskeemi efektiivsusest.

#### *B.1.6172 (Delta) variandi vastased neutraliseerivad antikehad 6...11-aastastel lastel*

Käimasoleva laste uuringu uuringuplaanijärgse immunogeensuse alarühma (n = 134) seerumiproove, mis koguti uuringu alguses ja 57. päeval, hinnati PsVNA-ga B.1.6172 (Delta) variandi osas. Delta variandi puhul oli GMFR lastel vanuses 6...11 aastat uuringu algusest kuni 57. päevani 81,77 (95% CI: 70,38; 95,00) (möödetud PsVNA-ga). Lisaks vastas 99,3% lastest seroloogilise vastuse määratlusele.

#### *Kliiniline efektiivsus lastel vanuses 6 kuud kuni 5 aastat*

Käimas on II/III faasi uuring Spikevax'i ohutuse, talutavuse, reaktogeensuse ja efektiivsuse hindamiseks 6 kuu kuni 11 aasta vanustel tervetel lastel. Uuringusse kaasati lapsed kolmest vanuserühmast: 6...11 aastat; 2...5 aastat ja 6...23 kuud.

Kirjeldava efektiivsusanalüüsiga hinnati andmete kogumise lõppkuupäevaks 21. veebruar 2022 kogunenud COVID-19 juhtude arvu 5476 osalejal vanuses 6 kuud kuni 5 aastat, kes said kaks annust (uuringu alguses ja 1 kuu möödumisel) Spikevax'i (n = 4105) või platseebot (n = 1371) ning kelle SARS-CoV-2 analüüs oli uuringu alguses negatiivne (efektiivsuse hindamise uuringuplaanijärgne populatsioon). Spikevax'i ja platseebot saanud osalejate demograafilistes näitajates märkimisväärseid erinevusi ei olnud.

Teise annuse järgse efektiivsuse järelkontrolli mediaankestus oli 2...5-aastastel osalejatel 71 päeva ja 6...23 kuu vanustel osalejatel 68 päeva.

Selles uuringus vaadeldi vaktsiini efektiivsust ajal, mil B.1.1.529 (Omikron) variant oli domineeriv.

Uuringu 2. osas efektiivsuse hindamise uuringuplaanijärgses populatsioonis 14 päeva või rohkem pärast 2. annust tekkinud COVID-19 juhtude osas (kasutades P301 COVID-19 juhu määratlust, st määratlust, mida rakendati keskses efektiivsusuuringus täiskasvanutel) oli vaktsiini efektiivsus (VE) 2...5-aastastel lastel 46,4% (95% CI: 19,8; 63,8) ja 6...23 kuu vanustel lastel 31,5% (95% CI: -27,7; 62,0).

#### *Immunogeensus lastel vanuses 6 kuud kuni 5 aastat*

Selles uuringu 2. osas oli 2...5 aastaste laste immunogeensuse hindamise uuringuplaanijärgse alarühma (n = 264; 25 mikrogrammi) 57. päeva võrdluses noorte täiskasvanutega (n = 295; 100 mikrogrammi) neutraliseerivate antikehade tiitrite geomeetriline keskmine määr 1,014 (95% CI: 0,881; 1,167), mis tähendab, et mittehalvemuse kriteeriumid (st GMR-i 95% CI alampiir  $\geq 0,67$ ; punkthinnang  $\geq 0,8$ ) täideti. Neil lastel oli geomeetrilise keskmise suurenemine (GMFR) uuringu algusest kuni 57. päevani 183,3 (95% CI: 164,03; 204,91). Laste ja noorte täiskasvanute seroloogilise vastuse määrade erinevus oli -0,4% (95% CI: -2,7%, 1,5%), mis samuti vastas mittehalvemuse kriteeriumitele (alampiirseroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% CI alampiir  $> -10\%$ ).

Selles uuringu 2. osas oli 6...23 kuu vanuste laste immunogeensuse hindamise uuringuplaanijärgse alarühma (n = 230; 25 mikrogrammi) 57. päeva võrdluses noorte täiskasvanutega (n = 295; 100 mikrogrammi) neutraliseerivate antikehade tiitrite geomeetriline keskmine määr 1,280 (95% CI: 1,115; 1,470), mis tähendab, et mittehalvemuse kriteeriumid (st GMR-i 95% CI alampiir  $\geq 0,67$ ; punkthinnang  $\geq 0,8$ ) täideti. Imikute/väikelaste ja noorte täiskasvanute seroloogilise vastuse määrade erinevus oli 0,7% (95% CI: -1,0%, 2,5%), mis samuti vastas mittehalvemuse kriteeriumitele (alampiirseroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% CI alampiir  $> -10\%$ ).

Seega olid immunogeensuse peaesmärgi eelmääratud edukriteeriumid täidetud mõlemas vanuserühmas, võimaldades seega tuletada vaktsiini efektiivsusandmeid 25-mikrogrammise annuse põhjal nii 2...5 aastastel lastel kui ka 6...23 kuu vanustel imikutel ja väikelastel (tabelid 5 ja 6).



**Tabel 5. Geomeetrilise keskmise kontsentratsiooni määrade ja seroloogilise vastuse määrade kokkuvõte: 6...23 kuu vanuste ning 18...25-aastaste osalejate võrdlus – uuringuplaanijärgne immunogeensuse hindamise populatsioon**

|   |                                 | 6...23 kuud<br>n = 230                                     | 18...25 aastat<br>n = 291                                  | 6...23 kuud /<br>18...25 aastat  |  |
|---|---------------------------------|--|--|--|--|
| Analüüs   | Aja-<br>punkt                   | GMC<br>(95% CI)*   | GMC<br>(95% CI)*   | GMC suhe<br>(95% CI) <sup>a</sup>  | Kas mitte-<br>halvemuse<br>eesmärk<br>täideti<br>(J/E)<br><sup>b</sup> |
| SARS-CoV-2<br>neutraliseerimis-<br>analüüs <sup>c</sup> | 28 päeva<br>pärast<br>2. annust | 1780,7<br>(1606,4; 1973,8)                                 | 1390,8<br>(1269,1; 1524,2)                                 | 1,3<br>(1,1; 1,5)  | J  |
|   |                                 | <b>Seroloogiline vastus<br/>%<br/>(95% CI)<sup>d</sup></b> | <b>Seroloogiline vastus<br/>%<br/>(95% CI)<sup>d</sup></b> | <b>Seroloogilise<br/>vastuse<br/>määrade<br/>erinevus %<br/>(95% CI)<sup>e</sup></b> |  |
|   |                                 | 100<br>(98,4; 100)   | 99,3<br>(97,5; 99,9)                                       | 0,7<br>(-1,0; 2,5)   |  |

GMC = kontsentratsiooni geomeetriline keskmine (*geometric mean concentration*)

n = osalejate arv, kelle kohta on olemas uuringu alguse ja 57. päeva andmed

\* Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla kvantifitseerimise alampiiri (*lower limit of quantification*, LLOQ), määrati väärtuseks  $0,5 \times$  LLOQ. Kui tegelikud väärtused ei ole saadaval, asendatakse kvantifitseerimise ülempiirist (*upper limit of quantification*, ULOQ) suuremad väärtused ULOQ-ga.

<sup>a</sup> Logaritmitseendatud antikehade arvu analüüsi kovariatsioonanalüüsi (ANCOVA) mudeli abil, milles fikseeritud efektina kasutati rühmamuutujat (osalejad vanuses 6 kuud kuni 5 aastat ning noored täiskasvanud). Saadud vähimruutude keskmised, vähimruutude keskmiste erinevus ja 95% CI on esitlemiseks algsesse skaalasse tagasi teisendatud.

<sup>b</sup> Mittehalvemus loeti tõendatuks, kui GMC määra kahepoolse 95% CI alampiir on suurem kui 0,67 ja punkthinnang > 0,8, ning seroloogilise vastuse määrade erinevuse kahepoolse 95% CI alampiir on suurem kui -10% ja punkthinnang > -5%.

<sup>c</sup> Lõplik antikehade kontsentratsiooni geomeetriline keskmine (*geometric mean antibody concentrations*, GMC) AU/ml määrati SARS-CoV-2 mikroneutralisatsiooni analüüsiga.

<sup>d</sup> Vaktsineerimisest tulenev seroloogiline vastus – SARS-CoV-2-spetsiifiline RVP neutraliseerivate antikehade kontsentratsioon osaleja tasandil – on uuringuplaanis määratletud kui muutus alumisest määramispiirist (LLOQ) väiksemast väärtusest väärtusele, mis on võrdne või suurem kui  $4 \times$  LLOQ, või väärtuse vähemalt 4-kordne suurenemine juhul, kui algväärtus on alumise määramispiiri väärtusega võrdne või sellest suurem. Seroloogilise vastuse 95% CI on arvatud Clopperi-Pearsoni meetodil.

<sup>e</sup> Seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% CI tuletatakse Miettineni ja Nurminen (skoori) usalduspiiride abil.

**Tabel 6. Geomeetrilise keskmise kontsentratsiooni määrade ja seroloogilise vastuse määrade kokkuvõte: 2...5-aastaste ning 18...25-aastaste osalejate võrdlus – uuringuplaanijärgne immunogeensuse hindamise populatsioon**

|   |                                 | 2...5 aastat<br>n = 264                            | 18...25 aastat<br>n = 291                          | 2...5 aastat /<br>18...25 aastat   |   |
|---|---------------------------------|--|--|--|---|
| Analüüs   | Aja-<br>punkt                   | GMC<br>(95% CI)*                                   | GMC<br>(95% CI)*                                   | GMC suhe<br>(95% CI) <sup>a</sup>  | Kas mitte-<br>halbemuse<br>eesmärk<br>täideti<br>(J/E) <sup>b</sup> |
| SARS-CoV-2<br>neutraliseerimis-<br>analüüs <sup>c</sup> | 28 päeva<br>pärast<br>2. annust | 1410,0<br>(1273,8; 1560,8)                         | 1390,8<br>(1262,5; 1532,1)                         | 1,0<br>(0,9; 1,2)  | J   |
|   |                                 | Seroloogiline vastus<br>%<br>(95% CI) <sup>d</sup> | Seroloogiline vastus<br>%<br>(95% CI) <sup>d</sup> | Seroloogilise<br>vastuse<br>määrade<br>erinevus %<br>(95% CI) <sup>e</sup> |   |
|   |                                 | 98,9<br>(96,7; 99,8)                               | 99,3<br>(97,5; 99,9)                               | -0,4<br>(-2,7; 1,5)  |   |

GMC = kontsentratsiooni geomeetriline keskmine

n = osalejate arv, kelle kohta on olemas uuringu alguse ja 57. päeva andmed

\* Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks  $0,5 \times \text{LLOQ}$ . Kui tegelikud väärtused ei ole saadaval, asendatakse ULOQ-st suuremad väärtused ULOQ-ga.

<sup>a</sup> Logaritmitseisendatud antikehade arvu analüüsiti kovariatsioonanalüüsi (ANCOVA) mudeli abil, milles fikseeritud efektina kasutati rühmamuutujat (osalejad vanuses 6 kuud kuni 5 aastat ning noored täiskasvanud). Saadud vähimruutude keskmised, vähimruutude keskmiste erinevus ja 95% CI on esitlemiseks algsesse skaalasse tagasi teisendatud.

<sup>b</sup> Mittehalbemus loeti tõendatuks, kui GMC määra kahepoolse 95% CI alampiir oli suurem kui 0,67 ja punkthinnang > 0,8, ning seroloogilise vastuse määrade erinevuse kahepoolse 95% CI alampiir oli suurem kui -10% ja punkthinnang > -5%.

<sup>c</sup> Antikehade GMC vabalt valitud ühikutes (AU/ml) määrati SARS-CoV-2 mikroneutralisatsiooni analüüsiga.

<sup>d</sup> SARS-CoV-2 RVP neutraliseerivate antikehade kontsentratsiooni spetsiifilisest vaktsineerimisest tingitud seroloogiline vastus individuaalse osaleja tasandil määratleti uuringuplaanis kui muutus alla LLOQ-d jäävast väärtusest väärtusele 4 x LLOQ või üle selle, või väärtuse vähemalt 4-kordne suurenemine eeldusel, et ravieelne väärtus on LLOQ-ga võrdne või sellest suurem. Seroloogilise vastuse 95% CI tuletatakse Clopperi ja Pearsoni meetodil.

<sup>e</sup> Seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% CI tuletatakse Miettineni ja Nurminen (skoori) usalduspiiride abil.

#### *Immunogeensus siiratud soliidorganiga isikutel*

Spikevax'i (Original) ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnati siiratud soliidorganiga, sealhulgas neeru- ja maksasiirikuga (mRNA-1273-P304) täiskasvanutega läbi viidud kaheosalises avatud IIIb faasi uuringus. Uuritavatele manustati uuringu läbiviimise ajal kehtiv lubatud annus 100 mikrogrammi (0,5 ml).

A-osas said 128 siiratud soliidorganiga uuritavat Spikevax'i (Original) kolmanda annuse. B-osas said 159 siiratud soliidorganiga uuritavat tõustusannuse vähemalt 4 kuud pärast viimase vaktsiiniannuse saamist.

Immunogeensust hinnati uuringus algset SARS-CoV-2 (D614G) tüve ekspresseeriva pseudoviiruse vastaste neutraliseerivate antikehade mõõtmisega 1 kuu pärast 2. annust, 3. annust, tõustusannust ja kuni 12 kuud pärast viimase annuse saamist A-osas ja kuni 6 kuud pärast tõustusannuse saamist B-osas.

Kolm Spikevax'i (Original) annust indutseerisid suuremaid neutraliseerivate antikehade tiitreid võrreldes 1. annuse eelsete ja 2. annuse järgsete tiitritega. Siiratud soliidorganiga uuritavate seas oli seroloogilise vastuse saavutanute osakaal kolm annust saanutel suurem kui kahe annuse saajatel. Neil siiratud maksaga uuritavatel, kes olid saanud kolm annust vaktsiini, oli neutraliseerivate antikehade arv võrreldav immunokompetentsetel, uuringu alguses SARS-CoV-2 suhtes seronegatiivsetel täiskasvanud uuritavatel 2. annuse järgselt täheldatuga. Pärast 3. annust oli neutraliseerivate antikehade arv neerusiirikuga uuritavatel jätkuvalt väiksem kui maksasiirikuga uuritavatel. Üks kuu pärast 3. annust täheldatud neutraliseerivate antikehade arv püsis kuni 6 kuud, kusjuures antikehade arv oli 26 korda suurem ja seroloogilise vastuse määr 67% võrreldes uuringu algusega.

Spikevax'i (Original) neljas annus (tõhustusannus) suurendas siiratud soliidorganiga uuritavatel neutraliseerivate antikehade arvu võrreldes 3. annuse järgsete tiitritega, olenemata eelnevalt saadud vaktsiinidest [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 või mis tahes mRNA-d sisaldav kombinatsioon]; neerusiirikuga uuritavatel oli neutraliseerivate antikehade arv siiski väiksem kui maksasiirikuga uuritavatel.

### Eakad

Spikevax'i hinnati 6 kuu vanustel ja vanematel isikutel, muu hulgas 3768 uuringus osalejale vanuses 65 aastat ja vanemad. Spikevax oli efektiivne nii eakatel ( $\geq 65$ -aastased) kui ka noorematel (18...64-aastased) täiskasvanud uuringus osalejatel.

### Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada Spikevax'iga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta COVID-19 ennetamises (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Ei kohaldata.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Korduvtoksilisuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

### Üldine toksilisus

Üldise toksilisuse uuringuid tehti rottidega (loomadele manustati intramuskulaarselt üks kord iga kahe nädala järel kuni 4 annust, mis olid suuremad kui inimestele mõeldud annus). Täheldati mööduvaid ja pöörduvaid turseid/erüteeme süstekohas ning mööduvaid ja pöörduvaid muutusi laboratoorsetes analüüsides (sh eosinofiilide arvu suurenemine, aktiveeritud osalise tromboplastiini aja pikenedamine ja fibrinogeeni sisalduse suurenemine). Tulemused annavad alust arvata, et toksilisuse potentsiaal inimesele on väike.

### Genotoksilisus/kartsinogeensus

Genotoksilisust hinnati vaktsiini uue lipiidkomponendi SM-102-ga läbi viidud *in vitro* ja *in vivo* genotoksilisuse uuringutes. Tulemused annavad alust arvata, et genotoksilisuse potentsiaal inimesele on väga väike. Kartsinogeensusuuringuid ei ole läbi viidud.

### Reproduktsioonitoksilisus

Arengutoksilisuse uuringus manustati emastele rottidele intramuskulaarselt neli 0,2 ml vaktsiiniannust, mis sisaldasid ühe inimesele mõeldud Spikevax'i annusega samas koguses mRNA-d (100 mcg) ja muid koostisosi. Neli annust manustati järgmiselt: 28 ja 14 päeva enne paaritumist ning 1. ja

13. gestatsioonipäeval. Emasloomadel tekkisid alates paaritumiseelsest perioodist kuni uuringu lõpuni (21. laktatsioonipäeval) SARS-CoV-2 antikehareaktsioonid; sama täheldati ka loodetel ja järglastel. Vaktsiiniga seotud kõrvaltoimeid emaste rottide fertiilsusele, tiinusele, embrüofetaalsele või järglaste arengule ega sünnijärgsele arengule ei täheldatud. Spikevax'i eritumise kohta platsentasse või piima andmed puuduvad.

## 6. FARMATSEUTILISED ANDMED

### 6.1 Abiainete loetelu

SM-102

(heptadekaan-9-üül 8-{{(2-hüdrosüetüül)[6-okso-6-(undetsüüloksü)heksüül]amino}oktanoaat)

Kolesterool

1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC)

1,2-dimüristoüül-rac-glütsero-3-metoksüpolüetüleenglükool-2000 (PEG2000-DMG)

Trometamool

Trometamoolvesinikkloriid

Äädikhape

Naatriumatsetaattrihüdraat

Sahharoos

Süstevesi

### 6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega ega lahjendada.

### 6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata mitmeannuseline viaal (Spikevax 0,2 mg/ml, süstedispersioon, ja Spikevax 0,1 mg/ml, süstedispersioon)

9 kuud temperatuuril  $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ ... $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

9 kuu jooksul võib avamata vaktsiinivialli pärast sügavkülmast väljavõtmist säilitada külmkapis temperatuuril  $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ ... $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ , valguse eest kaitstult, kuni 30 päeva. Selles ajavahemikus tohib seda transportida kuni 12 tunni jooksul temperatuuril  $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ ... $8\text{ }^{\circ}\text{C}$  (vt lõik 6.4).

Keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud ka avamata vaktsiinivialide puhul, kui neid hoitakse 12 kuud temperatuuril  $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ ... $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ , **tingimusel, et pärast sulada laskmist ja säilitamist temperatuuril  $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ ... $8\text{ }^{\circ}\text{C}$** , valguse eest kaitstult, **võetakse avamata viaal kasutusele kuni 14 päeva jooksul** (30 päeva asemel, mida kohaldatakse säilitamisel temperatuuril  $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ ... $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$  9 kuu jooksul), kuid säilitusaeg kokku ei tohi ületada 12 kuud.

Pärast sulada laskmist ei tohi vaktsiinil lasta uuesti külmuda.

Avamata vaktsiinivialli võib pärast külmkapist väljavõtmist säilitada temperatuuril  $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ ... $25\text{ }^{\circ}\text{C}$  kuni 24 tundi.

Läbistatud korgiga mitmeannuseline viaal (Spikevax 0,2 mg/ml, süstedispersioon, ja Spikevax 0,1 mg/ml, süstedispersioon)

Kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus pärast korgi esmakordset läbistamist on tõestatud 19 tunni jooksul temperatuuril  $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ ... $25\text{ }^{\circ}\text{C}$  (lubatud vastavalt 30-päevase või 14-päevase kasutusperioodi jooksul temperatuuril  $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ ... $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ , sealhulgas 24 tundi temperatuuril  $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ ... $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ ). Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb vaktsiini kohe ära kasutada. Kui vaktsiini ei kasutata kohe, vastutab selle kasutusaegse säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja.

### Spikevax 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

9 kuud temperatuuril  $-50\text{ }^{\circ}\text{C} \dots -15\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

9 kuu jooksul võib süstleid pärast sügavkülmast väljavõtmist säilitada külmkapis temperatuuril  $2\text{ }^{\circ}\text{C} \dots 8\text{ }^{\circ}\text{C}$ , valguse eest kaitstult, kuni 30 päeva (vt lõik 6.4).

Keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud ka avamata süstlite puhul, kui neid hoitakse 12 kuud temperatuuril  $-50\text{ }^{\circ}\text{C} \dots -15\text{ }^{\circ}\text{C}$ , **tingimusel, et pärast sulada laskmist ja säilitamist temperatuuril  $2\text{ }^{\circ}\text{C} \dots 8\text{ }^{\circ}\text{C}$** , valguse eest kaitstult, **võetakse süstel kasutusele kuni 14 päeva jooksul** (30 päeva asemel, mida kohaldatakse säilitamisel temperatuuril  $-50\text{ }^{\circ}\text{C} \dots -15\text{ }^{\circ}\text{C}$  9 kuu jooksul), kuid säilitusaeg kokku ei tohi ületada 12 kuud.

Pärast sulada laskmist ei tohi vaktsiinil lasta uuesti külmuda.

Pärast külmkapist väljavõtmist võib süstleid säilitada temperatuuril  $8\text{ }^{\circ}\text{C} \dots 25\text{ }^{\circ}\text{C}$  kuni 24 tundi.

## **6.4 Säilitamise eritingimused**

### Spikevax 0,2 mg/ml, süstedispersioon, ja Spikevax 0,1 mg/ml, süstedispersioon (mitmeannuselised viaalid)

Hoida sügavkülmas, temperatuuril  $-50\text{ }^{\circ}\text{C} \dots -15\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast sulada laskmist vt lõik 6.3.

Säilitamistingimused pärast mitmeannuselise viaali esmast avamist vt lõik 6.3.

*Sulada lastud mitmeannuseliste viaalide (vedelas olekus vaktsiin) transport temperatuuril  $2\text{ }^{\circ}\text{C} \dots 8\text{ }^{\circ}\text{C}$*   
Kui transport temperatuuril  $-50\text{ }^{\circ}\text{C} \dots -15\text{ }^{\circ}\text{C}$  ei ole võimalik, on saadaolevate andmete põhjal lubatud ühte või mitut sulada lastud viaali vedelas olekus vaktsiiniga transportida kuni 12 tunni jooksul temperatuuril  $2\text{ }^{\circ}\text{C} \dots 8\text{ }^{\circ}\text{C}$  (vastavalt 30-päevase või 14-päevase kõlblikkusaja jooksul temperatuuril  $2\text{ }^{\circ}\text{C} \dots 8\text{ }^{\circ}\text{C}$ ). Kui vaktsiinil on kord lastud sulada ja seda on vedelas olekus transporditud temperatuuril  $2\text{ }^{\circ}\text{C} \dots 8\text{ }^{\circ}\text{C}$ , ei tohi viaalidel lasta uuesti külmuda ja neid tuleb hoida kuni kasutamiseni temperatuuril  $2\text{ }^{\circ}\text{C} \dots 8\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

### Spikevax 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

Hoida sügavkülmas temperatuuril  $-50\text{ }^{\circ}\text{C} \dots -15\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Hoida süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast sulada laskmist vt lõik 6.3.

*Sulada lastud süstlite (vedelas olekus vaktsiin) transport temperatuuril  $2\text{ }^{\circ}\text{C} \dots 8\text{ }^{\circ}\text{C}$*

Kui transport temperatuuril  $-50\text{ }^{\circ}\text{C} \dots -15\text{ }^{\circ}\text{C}$  ei ole võimalik, on saadaolevate andmete põhjal lubatud ühte või mitut sulada lastud süstlit vedelas olekus vaktsiiniga transportida temperatuuril  $2\text{ }^{\circ}\text{C} \dots 8\text{ }^{\circ}\text{C}$  (vastavalt 30-päevase või 14-päevase kõlblikkusaja jooksul temperatuuril  $2\text{ }^{\circ}\text{C} \dots 8\text{ }^{\circ}\text{C}$ ). Kui vaktsiinil on kord lastud sulada ja seda on vedelas olekus transporditud temperatuuril  $2\text{ }^{\circ}\text{C} \dots 8\text{ }^{\circ}\text{C}$ , ei tohi süstlitel lasta uuesti külmuda ja neid tuleb hoida kuni kasutamiseni temperatuuril  $2\text{ }^{\circ}\text{C} \dots 8\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

## **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

### Mitmeannuselised viaalid

*Spikevax 0,2 mg/ml, süstedispersioon*

5 ml dispersiooni mitmeannuselises viaalis (1. tüüpi klaasist või 1. tüübiga samaväärses klaasist või sisemise kattedkihiga tsüklilisest olefiinpolümeerist), mis on suletud punnkorgi (klorobutüülkummist) ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on punane eemaldatav plastkate.

Pakendi suurus: 10 mitmeannuselist viaali. Üks viaal sisaldab 5 ml.

*Spikevax 0,1 mg/ml, süstedispersioon*

2,5 ml dispersiooni mitmeannuselises viaalis (1. tüüpi klaasist või 1. tüübiga samaväärsest klaasist või sisemise kattedihiga tsüklilisest olefiinpolümeerist), mis on suletud punnkorgi (klorobutüülkummist) ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on sinine eemaldatav plastkate.

Pakendi suurus: 10 mitmeannuselist viaali. Üks viaal sisaldab 2,5 ml.

Spikevax 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

0,5 ml dispersiooni süstlis (tsüklilisest olefiinpolümeerist), millel on kolvikork (kaetud bromobutüülkummist) ja otsakork (bromobutüülkummist, ilma nõelata).

Süstlid on pakendatud 5 läbipaistvasse blistrisse, igas blistris on 2 süstlit.

Pakendi suurus: 10 süstlit. Üks süstel sisaldab 0,5 ml. Ärge kasutage süstlit osalise 0,25 ml annuse manustamiseks.

## **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Vaktsiini peab ette valmistama ja manustama asjakohase koolitusega tervishoiutöötaja, kes kasutab dispersiooni steriilsuse tagamiseks vajalikku aseptilist tehnikat.

Hoida viaalid ja süstlid sügavkülmas temperatuuril  $-50\text{ }^{\circ}\text{C} \dots -15\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Hoida viaal ja süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.

### Mitmeannuseline viaal

Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Mitte loksutada ega lahjendada. Pöörake viaali õrnalt ümber pärast sulada laskmist ja enne iga annuse võtmist.

*Spikevax 0,2 mg/ml, süstedispersioon*

Ühest viaalist (millel on punane eemaldatav kate) saab võtta kuni kümme (10) annust (üks annus 0,5 ml) või kuni kakskümmend (20) annust (üks annus 0,25 ml).

Eelistatav on läbistada punnkorki iga kord erinevast kohast. Ärge läbistage viaali punnkorki üle 20 korra.

Iga viaal on täidetud liiaga, et tagada kuni 10 annuse (iga annus 0,5 ml) või kuni 20 annuse (iga annus 0,25 ml) manustamine.

Veenduge, et viaalil on oleks punane eemaldatav kate ja toote vaktsiini nimi on oleks Spikevax 0,2 mg/ml. Kui viaal on sinise eemaldatava kattega ja toote vaktsiini nimi on Spikevax bivalent Original//Omicron BA.1 või Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, palun lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

Igal mitmeannuselisel viaalil tuleb enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool (tabel 7). Kui viaalil on lastud sulada külmpapis, laske sellel enne manustamist ligikaudu 15 minutit toatemperatuuril seista.

**Tabel 7. Mitmeannuseliste viaalide kasutuseelse sulada laskmise juhised**


| Konfiguratsioon       | Sulada laskmise juhised ja kestus       |                        |  |                        |
|-----------------------|---|------------------------|--|------------------------|
|                       | Sulada laskmise temperatuur (külmkapis) | Sulada laskmise kestus | Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril) | Sulada laskmise kestus |
| Mitmeannuseline viaal | 2 °C...8 °C                             | 2 tundi ja 30 minutit  | 15 °C...25 °C                                  | 1 tund                 |

**Juhised pärast sulada laskmist**

**Punkteerimata viaal**

**Maksimaalsed ajad**

- 30 päeva** Külmkapis 9-kuulise kõlblikkusaja jaoks  
2 °C kuni 8 °C
- 24 tundi** Hoida jahedas või toatemperatuuril  
8 °C kuni 25 °C
- 14 päeva** <sup>VO</sup> Külmkapis 12-kuulise kõlblikkusaja jaoks  
2 °C kuni 8 °C
- 24 tundi** Hoida jahedas või toatemperatuuril  
8 °C kuni 25 °C




**Pärast esimese annuse võtmist**

**Maksimaalne aeg**

**19 tundi** Külmkapis või temperatuuril

Viaali tuleb hoida toatemperatuuril 2 °C kuni 25 °C. Märkige hävitamise kuupäev ja kellaaeg viaali sildile.

Hävitage punkteeritud viaal pärast 19 tunni möödumist.



Iga vaktsiiniannuse viaalist väljatõmbamiseks ja süstimiseks kasutage uut steriilset nõela ja süstalt, et vältida nakkustekitajate ülekannet ühelt inimeselt teisele.  
**Süstlas olev annus tuleb kohe ära kasutada.**

Pärast viaali avamist (punkteerimist) esimese annuse võtmiseks tuleb vaktsiin kohe ära kasutada ja hävitada pärast 19 tunni möödumist.

Kasutamata vaktsiin või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

**ÄRGE KUNAGI laske sulada lastud vaktsiinil uuesti külmuda**

*Spikevax 0,1 mg/ml, süstedispersioon*

Ühest viaalist (millel on sinine eemaldatav kate) saab võtta viis (5) annust (üks annus 0,5 ml) või kuni kümme (10) annust (üks annus 0,25 ml).

Veenduge, et viaalil oleks sinine eemaldatav kate ja et vaktsiini nimi oleks Spikevax 0,1 mg/ml. Kui viaalil on sinine eemaldatav kate ja vaktsiini nimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 või Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

Eelistatav on läbistada punnkorki iga kord erinevast kohast.

Iga viaal on täidetud liiaga, et tagada 5 annuse (iga annus 0,5 ml) või kuni 10 annuse (iga annus 0,25 ml) manustamine.

Igal mitmeannuselisel viaalil tuleb enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool (tabel 8). Kui viaal on üles sulanud külmkapis, laske sellel enne manustamist ligikaudu 15 minutit toatemperatuuril seista.

**Tabel 8. Mitmeannuseliste viaalide kasutuseelse sulada laskmise juhised**

| Konfiguratsioon       | Sulada laskmise juhised ja kestus       |                        |  |                        |
|-----------------------|---|------------------------|--|------------------------|
|                       | Sulada laskmise temperatuur (külmkapis) | Sulada laskmise kestus | Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril) | Sulada laskmise kestus |
| Mitmeannuseline viaal | 2 °C...8 °C                             | 2 tundi ja 30 minutit  | 15 °C...25 °C                                  | 1 tund                 |



## Juhised pärast sulada laskmist

**Punkteerimata viaal**

**Maksimaalsed ajad**

**30 päeva** Külmkapis 7-kuulise kõlblikusaja jooksul 2 °C kuni 8 °C

**24 tundi** Hoida jahedas või toatemperatuuril 8 °C kuni 25 °C

**14 päeva** Külmkapis 12-kuulise kõlblikusaja jooksul 2 °C kuni 8 °C

**24 tundi** Hoida jahedas või toatemperatuuril 8 °C kuni 25 °C



**Pärast esimese annuse võtmist**

**Maksimaalne aeg**

**19 tundi** Külmkapis või temperatuuril

Viaali tuleb hoida toatemperatuuril 2 °C kuni 25 °C. Märkige hävitamise kuupäev ja kellaaeg viaali sildile.

Hävitage punkteeritud viaal pärast 19 tunni möödumist.



Iga vaktsiiniannuse viaalist väljatõmbamiseks ja süstimiseks kasutage uut steriilset nõela ja süstalt, et vältida nakkustekitajate ülekannet ühelt inimeselt teisele.

**Süstlas olev annus tuleb kohe ära kasutada.**

**Pärast viaali avamist (punkteerimist) esimese annuse võtmiseks tuleb vaktsiin kohe ära kasutada ja hävitada pärast 19 tunni möödumist.**

Kasutamata vaktsiin või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

**ÄRGE KUNAGI laske sulada lastud vaktsiinil uuesti külmuda**

*Spikevax 0,2 mg/ml, süstedispersioon, ja Spikevax 0,1 mg/ml, süstedispersioon*

## Manustamine

Pöörake viaali ettevaatlikult ümber pärast sulada laskmist ja enne iga annuse võtmist. Viaal on kohe pärast sulada laskmist kasutusvalmis. **Ärge loksutage ega lahjendage.**

**Enne süstimist kontrollige igat annust, et:**

veenduda, et vedelik oleks nii viaalis kui ka süstlas valge kuni valkjas

veenduda, et süstlas oleks õige kogus

Vaktsiin võib sisaldada ravimist tulenevaid väikseid valgeid või poolläbipaistvaid tahkeid osakesi.

Kui annus on vale või esineb värvimuutusi ja teistsuguseid tahkeid osakesi, ärge vaktsiini manustage.



Spikevax 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

Süstli sisu ei tohi loksutada ega lahjendada.

Iga süstel on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks. Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Ühe süstliga saab manustada ühe (1) annuse, mille maht on 0,5 ml. Ärge kasutage süstlit osalise 0,25 ml annuse manustamiseks.



Spikevax tarnitakse üheannuselises süstlis (ilma nõelata), mis sisaldab 0,5 ml (50 mikrogrammi) mRNA-d ja millel tuleb enne manustamist lasta sulada.

Igal süstlil tuleb enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool. Süstleid võib lasta sulada blisterpakendites (igas blisteris on 2 süstlit) või karbis, kas külmkapis või toatemperatuuril (tabel 9). Kui süstel on üles sulanud külmkapis, laske sellel enne manustamist ligikaudu 15 minutit toatemperatuuril seista.

**Tabel 9. Süstlite ja karpide kasutuseelse sulada laskmise juhised**

| Konfiguratsioon        | Sulada laskmise juhised ja kestus       |                        |  |                        |
|------------------------|---|------------------------|--|------------------------|
|                        | Sulada laskmise temperatuur (külmkapis) | Sulada laskmise kestus | Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril) | Sulada laskmise kestus |
| Süstel blisterpakendis | 2 °C...8 °C                             | 55 minutit             | 15 °C...25 °C                                  | 45 minutit             |
| Karp                   | 2 °C...8 °C                             | 2 tundi ja 35 minutit  | 15 °C...25 °C                                  | 2 tundi ja 20 minutit  |

Veenduge, et süstlil oleks vaktsiini nimi Spikevax 50 mikrogrammi. Kui vaktsiini nimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 või Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

#### *Süstlite käsitlemise juhised*

- Enne manustamist tuleb iga süstlit hoida 15 minutit toatemperatuuril (15 °C...25 °C).
- Mitte loksutada.
- Enne manustamist tuleb kontrollida, et süstlis ei oleks nähtavaid osakesi ega värvimuutusi.
- Spikevax on valge kuni valkjass dispersioon. See võib sisaldada preparaadile omaseid valgeid või poolläbipaistvaid osakesi. Vaktsiini ei tohi manustada, kui see on värvi muutnud või sisaldab muid osakesi.
- Nõelu ei ole süstlitega karbis kaasas.
- Kasutada tuleb intramuskulaarseks süsteks sobiva suurusega (21 G või peenem) steriilset nõela.
- Hoidke otsakork püstises asendis ja eemaldage see, keerates otsakorki vastupäeva, kuni see vabaneb. Eemaldage otsakork aeglase ja ühtlase liigutusega. Vältige otsakorgi tõmbamist selle keeramise ajal.
- Kinnitage nõel, keerates seda päripäeva, kuni see on kindlalt süstla küljes.
- Nõela kate tuleb ära võtta siis, kui ollakse valmis süstima.
- Manustage kogu annus lihasesiseselt.

#### Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

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

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

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

**9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 6. jaanuar 2021  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 3. oktoober 2022

**10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:  
<https://www.ema.europa.eu>.

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrammi/50 mikrogrammi)/ml, süstedispersioon  
 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon  
 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis  
 COVID-19 mRNA vaktsiin

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Tabel 1. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kvalitatiivne ja kvantitatiivne koostis

| Tugevus  | Pakend  | Annused   | Koostis annuse kohta  |
|--|---|---|---|
| <b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrammi/50 mikrogrammi)/ml, süstedispersioon</b>    | Mitmeannuseline 2,5 ml viaal (sinine eemaldatav kate) | 5 annust, iga annus 0,5 ml või<br>10 annust, iga annus 0,25 ml  | Üks annus (0,5 ml) sisaldab 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini elasomeraani ja 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini imelasomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (lipiidsetes nanoosakestes).<br><br>Üks annus (0,25 ml) sisaldab 12,5 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini elasomeraani ja 12,5 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini imelasomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (lipiidsetes nanoosakestes). |
|  | Mitmeannuseline 5 ml viaal (sinine eemaldatav kate)   | 10 annust, iga annus 0,5 ml või<br>20 annust, iga annus 0,25 ml |   |
| <b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon</b>         | Üheannuseline 0,5 ml viaal (sinine eemaldatav kate)   | 1 annus 0,5 ml<br><br>Ainult ühekordseks kasutamiseks.          | Üks annus (0,5 ml) sisaldab 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini elasomeraani ja 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini imelasomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (lipiidsetes nanoosakestes).   |
| <b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis</b> | Süstel  | 1 annus 0,5 ml<br><br>Ainult ühekordseks kasutamiseks.          | vaktsiini imelasomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (lipiidsetes nanoosakestes).   |

Elasomeraan on üheaheelaline 5'-cap struktuuriga informatsiooni-RNA (*messenger RNA*, mRNA), toodetud *in vitro* rakuvaba transkriptsiooni teel vastavat SARS-CoV-2 (algne) viiruse ogavalku (S-alku) kodeerivalt matriits-DNA-lt.

Imelasomeraan on üheahelaline 5'-cap struktuuriga mRNA, toodetud *in vitro* rakuvaba transkriptsiooni teel vastavat SARS-CoV-2 (Omikron BA.1) viiruse ogavalku (S-valku) kodeerivalt matriits-DNA-lt.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### **3. RAVIMVORM**

Süstedispersioon.

Valge kuni valkjast dispersioon (pH 7,0...8,0).

### **4. KLIINILISED ANDMED**

#### **4.1 Näidustused**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 on näidustatud eelnevalt vähemalt esmase COVID-19 vastase vaktsineerimisskeemi läbinud 6-aastaste ja vanemate isikute aktiivseks immuniseerimiseks, et ennetada SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVID-19 (vt lõigud 4.2 ja 5.1).

Vaktsiini tuleb kasutada kooskõlas ametlike juhenditega.

#### **4.2 Annustamine ja manustamisviis**

##### Annustamine

##### *12-aastased ja vanemad isikud*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 annus on 0,5 ml, mis manustatakse intramuskulaarselt.

##### *6...11-aastased lapsed*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 annus on 0,25 ml, mis manustatakse intramuskulaarselt.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 manustamise ja eelneva COVID-19 vaktsiini viimase annuse vahele peab jääma vähemalt 3 kuud.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 on näidustatud ainult eelnevalt vähemalt esmase COVID-19 vastase vaktsineerimisskeemi läbinud isikutele.

Täpsemat teavet esmase vaktsineerimisskeemi kohta 6-aastastele ja vanematele isikutele vt Spikevax 0,2 mg/ml süstedispersiooni ravimi omaduste kokkuvõttest.

##### *Lapsed*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 6 aasta ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

##### *Eakad*

Eakatel vanuses  $\geq 65$  aastat ei ole annuse muutmine vajalik.

##### Manustamisviis

Vaktsiin tuleb manustada intramuskulaarselt. Eelistatud manustamiskoht on õlavarre deltalihas.

Seda vaktsiini ei tohi manustada intravaskulaarselt, subkutaanselt ega intradermaalselt.

Vaktsiini ei tohi segada samas süstlas ühegi teise vaktsiini ega ravimpreparaadiga.

Ettevaatusabinõud enne vaktsiini manustamist vt lõik 4.4.

Vaktsiini sulada laskmise, käsitlemise ja hävitamise juhised vt lõik 6.6.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

#### Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

#### Ülitundlikkus ja anafülaksia

Spikevax'i (Original) saanud isikutel on teatatud anafülaksiast. Juhuks kui pärast vaktsiini manustamist tekib anafülaktiline reaktsioon, peavad alati käepärast olema vajalik meditsiiniline abi ja jälgimine.

Pärast vaktsineerimist on soovitatav hoolikas jälgimine vähemalt 15 minuti jooksul. Isikutele, kellel tekkis pärast Spikevax'i esimese annuse manustamist anafülaksia, ei tohi järgmist Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 annust manustada.

#### Müokardiit ja perikardiit

Pärast Spikevax'iga vaktsineerimist esineb müokardiidi ja perikardiidi suurenenud risk.

Need seisundid võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist ja on esinenud peamiselt 14 päeva jooksul pärast vaktsineerimist. Neid on täheldatud sagedamini noorematel meestel ja sagedamini pärast teist annust võrreldes esimese annusega (vt lõik 4.8).

Olemasolevad andmed viitavad, et enamik juhte paranevad. Mõnedel juhtudel oli vajalik intensiivravi ning esinenud on ka surmaga lõppenud juhte.

Tervishoiutöötajad peavad olema valvsad müokardiidi ja perikardiidi nähtude ja sümptomite suhtes. Vaktsineeritavatele tuleb selgitada, et nad pöörduksid otsekohe arsti poole, kui neil tekivad pärast vaktsineerimist müokardiidile või perikardiidile viitavad sümptomid, näiteks (äge ja püsiv) rindkerevalu, raskendatud hingamine või südamepekslemine.

Tervishoiutöötajad peavad selle seisundi diagnoosimisel ja ravimisel järgima ravijuhendit ja/või konsulteerima spetsialistidega.

#### Ärevusega seotud reaktsioonid

Vaktsineerimisega seoses võivad psühhogeense reaktsioonina nõelatorkele tekkida ärevusega seotud reaktsioonid, sealhulgas vasovagaalsed reaktsioonid (minestus), hüperventilatsioon või stressiga seotud reaktsioonid. Minestamisest tingitud vigastuste vältimiseks on tähtis tagada vajalikud ettevaatusabinõud.

#### Samaaegne haigus

Vaktsineerimine tuleb edasi lükata kõikidel kõrge palavikuga raske haiguse või ägeda infektsiooniga isikutel. Kerge infektsiooniga ja/või madala palavikuga isikute vaktsineerimise edasilükkamine ei ole vajalik.

## Trombotsütopeenid ja hüübimishäired

Nagu teiste intramuskulaarselt süstitavate ravimite puhul, tuleb Spikevax'i manustada ettevaatusega isikutele, kes saavad ravi antikoagulantidega või kellel on trombotsütopeenid või mis tahes hüübimishäire (näiteks hemofiilia), kuna neil isikutel võib pärast intramuskulaarset manustamist tekkida veritsus või verevalumid.

## Kapillaaride lekke sündroomi ägenemine

Teatatud on üksikutest kapillaaride lekke sündroomi ägenemise juhtudest, mis esinesid esimestel päevadel pärast Spikevax'iga vaksineerimist. Tervishoiutöötajad peavad olema teadlikud kapillaaride lekke sündroomi nähtudest ja sümptomitest, et see seisund kiiresti ära tunda ja seda ravida. Isikutel, kellel on anamneesis kapillaaride lekke sündroom, tuleb vaksineerimine kavandada koostöös asjakohaste meditsiiniekspertidega.

## Kaitse kestus

Vaktsiini pakutava kaitse kestus ei ole teada, sest asjakohased kliinilised uuringud on veel käimas.

## Vaktsiini efektiivsuse piirangud

Nagu kõigi vaktsiinide puhul, ei pruugi vaksineerimine vaktsiiniga Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 anda kaitset kõigile vaktsiini saajatele.

## Teadaolevat toimet omavad abiained

### *Natrium*

Ravimpreparaat sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba”.

## **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Spikevax'iga (k.a selle erinevad vormid) samaaegselt võib manustada gripivaktsiine (standardne ja suur annus) ning *herpes zoster*'i (vöötohatis) fraktsioonivaktsiini.

Erinevad süstitavad vaktsiinid tuleb manustada erinevatesse süstekohtadesse.

## **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

### Rasedus

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kasutamise kohta raseduse ajal andmed veel puuduvad.

Kuid suur hulk vaatlusandmeid rasedate kohta, keda vaksineeriti Spikevax'iga (Original) raseduse teisel ja kolmandal trimestril, ei ole näidanud ebasoodsa lõpptulemusega raseduste sagenemist. Ehkki andmed raseduse lõpptulemuste kohta pärast vaksineerimist esimesel trimestril on hetkel piiratud, ei ole täheldatud raseduse katkemise riski suurenemist. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele ega postnataalsele arengule (vt lõik 5.3). Kuna erinevused vaktsiinide vahel piirduvad ogavalgu järjestusega ning reaktogeensuses kliiniliselt olulisi erinevusi ei ole, võib Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kasutada raseduse ajal.

### Imetamine

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kasutamise kohta imetamise ajal andmed veel puuduvad.

Kuid kuna vaktsiini süsteemne toime imetaval naisel on ebaoluline, siis toimet rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole oodata. Pärast Spikevax'iga (Original) vaktsineerimist rinnaga toitvate naiste vaatlusandmed ei ole näidanud kõrvaltoimete riski rinnaga toidetavatele vastsündinutele/imikutele. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 võib kasutada imetamise ajal.

## Fertiilsus

Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Samas võivad mõned lõigus 4.8 mainitud kõrvaltoimed ajutiselt mõjutada autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet.

### **4.8 Kõrvaltoimed**

#### Ohutusprofili kokkuvõte

##### *Täiskasvanud*

Spikevax'i (Original) ohutust hinnati käimasolevas randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud III faasi kliinilises uuringus, mis viidi Ameerika Ühendriikides läbi 30 351 vähemalt 18-aastase või vanema osalejaga, kes said vähemalt ühe annuse Spikevax'i (Original) (n = 15 185) või platseebot (n = 15 166) (NCT04470427). Vaktsineerimise ajal oli populatsiooni keskmine vanus 52 aastat (vahemik 18...95); 22 831 osalejat (75,2%) olid vanuses 18...64 aastat ja 7520 osalejat (24,8%) olid vanuses 65 aastat ja vanemad.

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed olid valu süstekohas (92%), väsimus (70%), peavalu (64,7%), müalgia (61,5%), artralgia (46,4%), külmavärinad (45,4%), iiveldus/oksendamine (23%), aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (19,8%), palavik (15,5%), turse süstekohas (14,7%) ja punetus (10%). Kõrvaltoimed olid üldjuhul kerge või mõõduka intensiivsusega ja taandusid mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist. Kõrgema vanuse korral oli reaktogeensuse esinemissagedus veidi väiksem.

Üldiselt oli teatud kõrvaltoimete esinemissagedus nooremates vanuserühmades suurem: täiskasvanutel vanuses 18...< 65 aastat oli aksillaarpiirkonna turse/valulikkuse, väsimuse, peavalu, müalgia, artralgia, külmavärinate, iivelduse/oksendamise ja palaviku esinemissagedus suurem kui 65-aastastel ja vanematel täiskasvanutel. Paiksetest ja süsteemsetest kõrvaltoimetest teatati pärast teist annust sagedamini kui pärast esimest annust.

##### *Noorukid vanuses 12...17 aastat*

Spikevax'i (Original) ohutusandmed noorukitel on kogutud Ameerika Ühendriikides korraldatud käimasolevast randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud mitmeetapilisest II/III faasi kliinilisest uuringust. Uuringu esimeses etapis osales 3726 osalejat vanuses 12...17 aastat, kes said vähemalt ühe annuse Spikevax'i (Original) (n = 2486) või platseebot (n = 1240) (NCT04649151). Spikevax'i (Original) ja platseebot saanud osalejate demograafilised näitajad olid sarnased.

Kõige sagedamad kõrvaltoimed noorukitel vanuses 12...17 aastat olid valu süstekohas (97%), peavalu (78%), väsimus (75%), müalgia (54%), külmavärinad (49%), aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (35%), artralgia (35%), iiveldus/oksendamine (29%), turse süstekohas (28%), erütem süstekohas (26%) ja palavik (14%).

See uuring läks üle avatud II/III faasi uuringuks, kus 1346 osalejat vanuses 12...17 aastat said Spikevax'i tõhususannuse vähemalt 5 kuud pärast esimese vaktsineerimisskeemi teise annuse saamist. Uuringu avatud perioodil täiendavaid kõrvaltoimeid ei tuvastatud.

### *Lapsed vanuses 6...11 aastat*

Spikevax'i (Original) ohutusandmed lastel koguti käimasoleva randomiseeritud, vaatlejale pimendatud II/III faasi kliinilise uuringu käigus, mis viidi läbi Ameerika Ühendriikides ja Kanadas (NCT04796896). Esimene osa on ohutuse, annuse valiku ja immunogeensuse uuringu avatud faas, kus osales 380 last vanuses 6...11 aastat, kes said vähemalt 1 annuse (0,25 ml) Spikevax'i (Original). Teine osa on platseebokontrolliga ohutuse hindamise faas, kus osales 4016 last vanuses 6...11 aastat, kes said vähemalt ühe annuse (0,25 ml) Spikevax'i (Original) (n = 3012) või platseebot (n = 1004). Teises osas ei osalenud ühtegi 1. osas osalenut. Spikevax'i (Original) saanute ja platseebot saanud osalejate demograafilised näitajad olid sarnased.

Kõige sagedamad kõrvaltoimed 6...11-aastastel osalejatel pärast esmast vaksineerimisskeemi (II etapis) olid valu süstekohas (98,4%), väsimus (73,1%), peavalu (62,1%), müalgia (35,3%), külmavärinad (34,6%), iiveldus/oksendamise (29,3%), aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (27,0%), palavik (25,7%), erütem süstekohas (24,0%), turse süstekohas (22,3%) ja artralgia (21,3%).

Uuringuplaani muudeti, et hõlmata tõhustusannuse avatud faas, kus osales 1294 uuritavat vanuses 6...11 aastat, kes said Spikevax'i kordusannuse vähemalt 6 kuud pärast esmase vaksineerimisskeemi teise annuse saamist. Uuringu avatud perioodil täiendavaid kõrvaltoimeid ei tuvastatud.

### *Lapsed vanuses 6 kuud kuni 5 aastat*

USA-s ja Kanadas on käimas randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud II/III faasi uuring Spikevax'i (Original) ohutuse, talutavuse, reaktogeensuse ja efektiivsuse hindamiseks. Uuringusse kaasati 10 390 osalejat vanuses 6 kuud kuni 11 aastat, kes said vähemalt ühe annuse Spikevax'i (n = 7798) või platseebot (n = 2592).

Uuringusse kaasati lapsed kolmest vanuserühmast: 6...11 aastat; 2...5 aastat ja 6...23 kuud. Laste uuringus osales 6388 osalejat vanuses 6 kuud kuni 5 aastat, kes said vähemalt ühe annuse Spikevax'i (Original) (n = 4791) või platseebot (n = 1597). Spikevax'i (Original) ja platseebot saanud osalejate demograafilised näitajad olid sarnased.

Selles kliinilises uuringus olid 6...23 kuu vanuste osalejate kõrvaltoimed pärast esmase vaksineerimisskeemi manustamist ärrituvus/nutt (81,5%), valu süstekohas (56,2%), unisus (51,1%), isutus (45,7%), palavik (21,8%), turse süstekohas (18,4%), erütem süstekohas (17,9%) ja aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (12,2%).

24...36 kuu vanuste osalejate kõrvaltoimed pärast esmase vaksineerimisskeemi manustamist olid valu süstekohas (76,8%), ärrituvus/nutt (71,0%), unisus (49,7%), isutus (42,4%), palavik (26,1%), erütem süstekohas (17,9%), turse süstekohas (15,7%) ja aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (11,5%).

37 kuu kuni 5 aasta vanuste osalejate kõrvaltoimed pärast esmase vaksineerimisskeemi manustamist olid valu süstekohas (83,8%), väsimus (61,9%), peavalu (22,9%), müalgia (22,1%), palavik (20,9%), külmavärinad (16,8%), iiveldus/oksendamise (15,2%), aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (14,3%), artralgia (12,8%), erütem süstekohas (9,5%), turse süstekohas (8,2%).

### Kõrvaltoimete loend tabelina

All esitatud ohutusprofiil tugineb mitme platseebokontrolliga kliinilise uuringu andmetele, kus osalesid:

- 30 351 täiskasvanut vanuses  $\geq 18$  aastat,
- 3726 noorukit vanuses 12...17 aastat,
- 4002 last vanuses 6...11 aastat,
- 6388 last vanuses 6 kuud kuni 5 aastat,
- ja turuletulekujärgsele kogemusele.

Teatatud kõrvaltoimed on järjestatud vastavalt järgmistele esinemissagedustele.

Väga sage ( $\geq 1/10$ )



Sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ )  
Aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ )  
Harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $1/1000$ )  
Väga harv ( $< 1/10\ 000$ )  
Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras (tabel 2).

**Tabel 2. Spikevax'i (Original) kõrvaltoimed 6 kuu vanustel ja vanematel lastel ja isikutel kliiniliste uuringute ja turuletulekujärgse kogemuse põhjal**

| MedDRA organsüsteemi klass                           | Sagedus   | Kõrvaltoimed   |
|--|-----------|--|
| <b>Vere ja lümfisüsteemi häired</b>                  | Väga sage | Lümfadenopaatia*   |
| <b>Immuunsüsteemi häired</b>                         | Teadmata  | Anafülaksia<br>Ülitundlikkus   |
| <b>Ainevahetus- ja toitumishäired</b>                | Väga sage | Vähenenud söögiisu <sup>†</sup>  |
| <b>Psühhiaatrilised häired</b>                       | Väga sage | Ärrituvus/nutt <sup>†</sup>  |
| <b>Närvisüsteemi häired</b>                          | Väga sage | Peavalu<br>Somnolentsus <sup>†</sup>   |
|  | Aeg-ajalt | Pearinglus   |
|  | Harv      | Äge perifeerne näohalvatus <sup>‡</sup><br>Hüpesteesia<br>Paresteesia                            |
| <b>Südame häired</b>                                 | Väga harv | Müokardiit<br>Perikardiit  |
| <b>Seedetrakti häired</b>                            | Väga sage | Iiveldus/oksendamine   |
|  | Sage      | Diarröa  |
|  | Aeg-ajalt | Kõhuvalu <sup>§</sup>  |
| <b>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</b>               | Sage      | Lööve  |
|  | Aeg-ajalt | Urtikaaria¶  |
|  | Teadmata  | Multiformne erüteem<br>Mehaaniline urtikaaria<br>Krooniline urtikaaria                           |
| <b>Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused</b>      | Väga sage | Müalgia<br>Artralgia   |
| <b>Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired</b> | Teadmata  | Vererohke menstruatsioon <sup>#</sup>  |
| <b>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</b> | Väga sage | Valu süstekohas<br>Väsimus<br>Külmavärinad<br>Püreksia<br>Turse süstekohas<br>Erüteem süstekohas |
|  | Sage      | Urtikaaria süstekohas<br>Lööve süstekohas<br>Hiline reaktsioon süstekohas* <sup>•</sup>          |
|  | Aeg-ajalt | Pruritus süstekohas  |
|  | Harv      | Näoturse <sup>♥</sup>  |
|  | Teadmata  | Vaktsineeritud jäsese ulatuslik turse  |

\* Lümfadenopaatia teatati süstekohaga sama kehapoole aksillaarpiirkonna lümfadenopaatiana. Mõnel juhul olid haaratud muud lümfisõlmed (nt kaela, rangluupealsed lümfisõlmed).

<sup>†</sup> Täheldatud lastel (vanus 6 kuud kuni 5 aastat).

‡ Ohutuse järelkontrolli perioodil teatasid kolm osalejat Spikevax'i (Original) rühmast ja üks osaleja platseeborühmast ägedast perifeersest näohalvatusest (Belli paralüüs). Vaktsiinirühmas osalenutel avaldus see 22, 28 ja 32 päeva pärast teist annust.

§ Kõhuvalu täheldati lastel (vanuses 6...11 aastat): 0,2% Spikevax'i (Original) rühmas ja 0% platseeborühmas.

¶ On täheldatud kas ägeda algusega urtikaariat (avaldub mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist) või hilise algusega urtikaariat (avaldub kuni ligikaudu kaks nädalat pärast vaktsineerimist).

# Enamik juhte näis olevat kerged ja ajutised.

♣ Mediaanaeg tekkimiseni pärast esimest süsti oli 9 päeva ja pärast teist süsti 11 päeva. Mediaanne kestus pärast esimest süsti oli 4 päeva ja pärast teist süsti 4 päeva.

♥ Vaktsiini saajatel, kellele oli varem tehtud dermatoloogilisi täitesüste, tekkis kaks näotursena avaldunud rasket kõrvaltoimet. Turse tekkis vastavalt 1. ja 3. päeval pärast vaktsineerimist.

Spikevax'i (Original) saanud 343 osalejal, kes olid uuringu alguses SARS-CoV-2 suhtes seropositiivsed, oli reaktogeensus ja ohutusprofiil võrreldav uuringu alguses SARS-CoV-2 suhtes seronegatiivsete osalejatega.

#### *Täiskasvanud (tõhustusannus)*

Spikevax'i (Original) tõhustusannuse ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust 18-aastastel ja vanematel osalejatel hinnatakse käimasolevas randomiseeritud, vaatlejale pimedatud, platseebokontrolliga, annuse kinnitamise II faasi uuringus (NCT04405076). Selles uuringus said 198 osalejat esmase vaktsineerimisskeemina kaks Spikevax'i (Original) vaktsineerimisskeemi annust (0,5 ml, 100 mikrogrammi 1-kuulise vahega). Selle uuringu avatud faasis said 167 neist osalejatest vähemalt 6 kuud pärast esmase vaktsineerimisskeemi teist annust ühe tõhustusannuse (0,25 ml, 50 mikrogrammi). Tõhustusannuse (0,25 ml, 50 mikrogrammi) puhul oli kõrvaltoimete profiil sarnane esmase vaktsineerimisskeemi teise annuse järgse profiiliga.

#### *Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (tõhustusannus)*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tõhustusannuse ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnatakse käimasolevas II/III faasi avatud uuringus 18-aastastel ja vanematel osalejatel (mRNA-1273-P205). Selles uuringus said 437 osalejat tõhustusannusena Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogrammi ja 377 osalejat said tõhustusannusena Spikevax'i (Original) 50 mikrogrammi.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 reaktogeensusprofiil oli samasugune nagu teise tõhustusannusena manustatud Spikevax'i (Original) tõhustusannusel. Pärast vaktsiiniga Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 immuniseerimist oli ka kõrvaltoimete esinemissagedus samasugune või väiksem kui pärast esimest tõhustusannust Spikevax'iga (Original) (50 mikrogrammi) ja pärast Spikevax'iga (Original) (100 mikrogrammi) tehtud esmase vaktsineerimisskeemi teist annust. Vaktsiini Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ohutusprofiil (keskmine jälgimisperiood 113 päeva) oli sarnane Spikevax'i (Original) ohutusprofiiliga (keskmine jälgimisperiood 127 päeva).

#### *Spikevax (Original) siiratud soliidorganitega isikutel*

Spikevax'i (Original) ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnati siiratud soliidorganiga, sealhulgas neeru- ja maksasiirikuga (mRNA-1273-P304) täiskasvanutega läbi viidud kaheosalises avatud IIIb faasi uuringus. Uuritavatele manustati uuringu läbiviimise ajal kehtiv lubatud annus 100 mikrogrammi (0,5 ml).

A-osas said 128 siiratud soliidorganiga uuritavat Spikevax'i (Original) kolmanda annuse. B-osas said 159 siiratud soliidorganiga uuritavat tõhustusannuse vähemalt 4 kuud pärast viimase (mRNA vaktsiinide puhul neljanda ja mitte-mRNA vaktsiinide puhul kolmanda) vaktsiiniannuse saamist.

Reaktogeensus oli kooskõlas Spikevax'i (Original) teadaoleva profiiliga. Ootamatuid ohutusjuhte ei olnud.

## Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

### *Müokardiit*

Spikevax'iga (Original) vaksineerimise järgselt suureneb müokardiidi tekkerisk eelkõige noorematel meestel (vt lõik 4.4).

Kahes suures Euroopa farmakoepidemioloogia uuringus hinnati Spikevax'i (Original) teise annuse manustamise järgselt suurenenud riski noorematel meestel. Ühes uuringus tõendati, et 7 päeva pärast teist annust esines 12...29-aastastel meestel ligikaudu 1,316 (95% usaldusvahemik (*confidence interval*, CI): 1,299...1,333) täiendavat müokardiidijuhtu 10 000 isiku kohta võrreldes isikutega, kes ei saanud vaktsiini. Teises uuringus esines 16...24-aastastel meestel 28 päeva pärast teist annust 1,88 (95% CI: 0,956...2,804) täiendavat müokardiidijuhtu 10 000 isiku kohta võrreldes isikutega, kes ei saanud vaktsiini.

## Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu ja lisada ka partii number, kui see on saadaval.

## **4.9 Üleannustamine**

Üleannustamise korral on soovitatav jälgida elulisi funktsioone ja vajaduse korral alustada sümptomaatilist ravi.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: vaktsiinid, COVID-19 vaktsiinid, ATC-kood: J07BN01

### Toimemehhanism

Nii Spikevax (elasomeraan) kui ka Spikevax Original/Omicron BA.1 (elasomeraan/imelasomeraan) sisaldavad lipiidsetesse nanoosakestesse pakitud mRNA-d. mRNA kodeerib SARS-CoV-2 täispikka ogavalku, mida on modifitseeritud 2 proliini asendamisega HR1 domeenis (S-2P), mis stabiliseerib ogavalgu fusioonieelsesse struktuuri. Pärast intramuskulaarset süsti siseneb lipiidne nanoosake süstekoha ja seda dreenvivate lümfisõlmede rakkudesse ja transpordib mRNA järjestuse rakku, kus see transleeritakse viirusvalguks. Organismi viidud mRNA ei sisene rakutuuma ega mõjuta genoomi, on mittereplitseeruv ja seda ekspresseeritakse transientselt peamiselt dendriitrakkudes ja subkapsulaarsetes siinuse makrofaagides. Seejärel tuvastavad immuunrakud ekspresseeritud, membraaniga seotud SARS-CoV-2 ogavalgu võõrantigeenina. Selle tagajärjel hakkavad nii T-rakud kui ka B-rakud tootma neutraliseerivaid antikehi, mis võivad osaleda COVID-19 vastases kaitses.

### Kliiniline efektiivsus

*Immunogeensus täiskasvanutel – pärast tõhususannust vaktsiiniga Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0,5 ml, 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi)*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tõhususannuse ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnatakse käimasolevas II/III faasi avatud uuringus 18-aastastel ja vanematel osalejatel (mRNA-1273-P205). Selles uuringus said 437 osalejat tõhususannusena Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogrammi ja 377 osalejat said tõhususannusena Spikevax'i (Original) 50 mikrogrammi.

Uuringu P205 osas G hinnati Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust manustatuna teise tõhususannusena täiskasvanutele, kes olid vähemalt 3 kuud enne uuringusse kaasamist saanud eelnevalt esmase vaksineerimisskeemina 2 annust Spikevax'i (Original) (100 mikrogrammi) ja tõhususannusena Spikevax'i (Original) (50 mikrogrammi). Uuringu P205 osas F said osalejad teise tõhususannusena Spikevax'i (Original) (50 mikrogrammi) ja osa F rühm on osa G uuringusisene mitte-samaaegne võrdlusrühm kahe tõhususvaktsiini – Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ja Spikevax'i (Original) – võrdlemiseks, kui neid manustatakse teise tõhususannusena.

Selles uuringus põhines esmase immunogeensuse analüüs esmase immunogeensuse populatsioonis, kuhu arvati need osalejad, kellel uuringu alguses (enne tõhususannust) SARS-CoV-2 infektsiooni tunnused tõendatult puudusid. Esmases analüüsis oli algse SARS-CoV-2 hinnanguline neutraliseerivate antikehade geomeetriline keskmine tiiter (GMT) ja vastav 95% CI 28 päeva pärast kahevalentse Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ja algse Spikevax'i tõhususannuseid vastavalt 6422,3 (5990,1; 6885,7) ja 5286,6 (4887,1; 5718,9). Need GMTd näitavad kahevalentse Spikevax'i ja algse Spikevax'i SARS-CoV-2 (D614G) algtüve vastase immuunvastuse suhet. GMR (97,5% CI) oli 1,22 (1,08; 1,37), mis vastab eelnevalt kindlaks määratud mittehalvemuse kriteeriumile (97,5% CI alampiir  $\geq 0,67$ ).

Kahevalentse Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ja algse Spikevax'i tõhususannuse rühmades oli 29. päeva hinnanguline Omicron BA.1 vastaste neutraliseerivate antikehade GMT vastavalt 2479,9 (2264,5; 2715,8) ja 1421,2 (1283,0; 1574,4) ning GMR (97,5% CI) oli 1,75 (1,49; 2,04), mis vastasid eelnevalt kindlaks määratud paremus kriteeriumile (CI alampiir  $> 1$ ).

#### *Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tõhususvaktsiini COVID-19 vastaste antikehade püsivus kolm kuud pärast manustamist*

Uuringu P205 osas G osalejad registreeriti järjekorras saama teise tõhususannusena 50 mikrogrammi Spikevax'i (Original) (n = 376) või Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n = 437). Osalejatel, kes ei olnud tõhususannuse saamise eelselt SARS-CoV-2 põdenud, kutsus Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 esile Omicron-BA.1 neutraliseerivate antikehade tiitrid (tähtsate GMT), mis olid kolmandal kuul oluliselt suuremad (964,4 [834,4; 1114,7]) kui Spikevax'i (Original) kasutamisel täheldatud (624,2 [533,1; 730,9]) ja sarnased algse SARS-CoV-2 vastaste tõhususvaktsiinide tiitritega.

#### *Kliiniline efektiivsus täiskasvanutel*

Täiskasvanute uuring oli randomiseeritud ja platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud III faasi kliiniline uuring (NCT04470427), millest jäeti välja immuunpuudulikkusega või 6 kuu jooksul immunosupressantidega ravi saanud, rasedad ja teadaoleva SARS-CoV-2 infektsiooni anamneesiga isikud. Stabiilse HIV-haigusega isikuid ei välistatud. Gripivaktsiini võis manustada 14 päeva enne või 14 päeva pärast Spikevax'i (Original) ükskõik millise annuse manustamist. Samuti pidi uuringus osalejatel platseebo või Spikevax'i (Original) saamiseks olema enne uuringut saadud vere-/plasma-toodete või immunoglobuliinide manustamisest möödunud vähemalt kolm kuud.

Kokku 30 351 uuringus osalejat jälgiti COVID-19 tekke suhtes mediaankestusega 92 päeva (vahemik 1...122).

Esmase efektiivsusanalüüsi uuringuplaanijärgne populatsioon (*Per Protocol Set*, PPS) hõlmas 28 207 uuringus osalejat, kellele manustati kas Spikevax'i (Original) (n = 14 134) või platseebot (n = 14 073) ja kelle SARS-CoV-2 analüüs oli uuringu alguses negatiivne. Uuringu PPS-populatsioon hõlmas 47,4% naisi, 52,6% mehi, 79,5% valgenahalisi, 9,7% afroameeriklasi, 4,6% aasia päritolu ja 6,2% muud päritolu osalejaid. 19,7% uuringus osalejatest oli hispaania või latiino päritolu. Uuringus osalejate mediaanvanus oli 53 aastat (vahemik 18...94 aastat). PPS-populatsiooni kaasamiseks oli teise annuse (kavandatud 29. päevale) manustamise lubatud hälve -7...+14 päeva. 98% vaksineeritustest said 2. annuse 25 kuni 35 päeva pärast 1. annust (mis vastab 28-päevase intervalli -3...+7-päevasele hälbele).

COVID-19 juhud kinnitati pöördtranskriptaasi polümeraasi ahelreaktsiooniga (*Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction*, RT-PCR) ja kliiniliste otsuste komitee otsusega. Vaktsiini üldine efektiivsus ja efektiivsus peamiste vanuserühmade kaupa on esitatud tabelis 3.

**Tabel 3. Vaktsiini efektiivsusanalüüs: kinnitatud COVID-19<sup>#</sup> olenemata raskusastmest ja algusega vähemalt 14 päeva pärast 2. annust – PPS**

| Vanuserühm (aastad) | Spikevax (Original) |                  |   | Platseebo           |                  |   | Vaktsiini efektiivsuse % (95% CI)* |
|---------------------|---------------------|------------------|---|---------------------|------------------|---|------------------------------------|
|                     | Uuringus osalejad N | COVID-19 juhud n | COVID-19 esinemissagedus 1000 inimaasta kohta | Uuringus osalejad N | COVID-19 juhud n | COVID-19 esinemissagedus 1000 inimaasta kohta |                                    |
| Kokku (≥ 18)        | 14 134              | 11               | 3,328   | 14 073              | 185              | 56,510  | 94,1 (89,3; 96,8)**                |
| 18...< 65           | 10 551              | 7                | 2,875   | 10 521              | 156              | 64,625  | 95,6 (90,6; 97,9)                  |
| ≥ 65                | 3583                | 4                | 4,595   | 3552                | 29               | 33,728  | 86,4 (61,4; 95,2)                  |
| ≥ 65 kuni < 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: positiivse RT-PCR-i analüüsitulemuse ja vähemalt 2 süsteemse sümptomi või 1 hingamisteede sümptomiga kinnitatud sümptomaatiline COVID-19. Juhud algusega 14 päeva pärast 2. annust.

\* Vaktsiini efektiivsus ja 95% CI stratifitseeritud Coxi võrdelise riski mudeli põhjal.

\*\* CI ei ole kohandatud mitmekordseks võrdluseks. Mitmekordseks võrdluseks kohandatud statistiline analüüs tehti vaheanalüüsis väiksema arvu COVID-19 juhtudega, mille tulemusi siin esitatud ei ole.

Kõigi PPS-populatsiooni kuulunud osalejate seas ei teatatud vaktsiinirühmas ühestki raske COVID-19 juhus, võrreldes 30 juhuga 185-st (16%) platseeborühmas. 30-st raske haigusega uuringus osalejast 9 vajasis haiglaravi, kellest omakorda kaks vajasis intensiivravi. Suurema osa raskete juhtude korral oli raske haiguse kriteeriumidest täidetud vaid hapnikuga küllastatuse (SpO<sub>2</sub>) määr (ruumiõhu tingimustes ≤ 93%).

Spikevax'i (Original) efektiivsus COVID-19 ennetamisel, olenemata varasemast SARS-CoV-2 infektsioonist (määratleti uuringu alguses seroloogilise analüüsi ja ninaneelu kaapega), oli 14 päeva pärast 2. annust 93,6% (95% CI: 88,6; 96,5).

Peale selle näitas efektiivsuse esmase tulemusnäitaja alarühmade analüüs sarnaseid efektiivsuspunktide hinnanguid erineva soo, etnilise päritolu korral ning raske COVID-19 tekkeriskiga seotud kaasuvate haigustega osalejate korral.

*Immunogeensus täiskasvanutel – pärast tõhustusannuse manustamist (0,25 ml, 50 mikrogrammi)*  
Spikevax'i (Original) tõhustusannuse ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnatakse käimasolevas randomiseeritud, vaatlejale pimendatud, platseebokontrolliga, annuse kinnitamise II faasi uuringus osalevatel 18-aastastel ja vanematel uuritavatel (NCT04405076). Selles uuringus said 198 osalejat kaks Spikevax'i (Original) esmase vaksineerimisskeemi annust (0,5 ml, 100 mikrogrammi 1-kuulise vahega). Selle uuringu avatud faasis said 149 osalejat (uuringuplaanijärgne populatsioon) ühekordse tõhustusannuse (0,25 ml, 50 mikrogrammi) vähemalt 6 kuud pärast esmase vaksineerimisskeemi teise annuse saamist. Näidati, et ühekordne tõhustusannus (0,25 ml, 50 mikrogrammi) andis tulemuseks tõhustusannusele eelneva neutraliseerivate antikehade geomeetrilise keskmise 12,99-kordse suurenemise (*geometric mean fold rise*, GMFR) (95% CI: 11,04; 15,29) võrreldes 28. päevaga pärast tõhustusannust. Neutraliseerivate antikehade GMFR 28 päeva pärast tõhustusannuse manustamist võrreldes 28 päevaga pärast 2. annust (esmane vaksineerimisskeem) oli 1,53 (95% CI: 1,32; 1,77).

*Tõhustusannuse immunogeensus täiskasvanutel pärast esmast vaktsineerimist teise heakskiidetud COVID-19 vaktsiiniga*

Spikevax'i (Original) heteroloogse tõhustusannuse ohutust ja immunogeensust uuriti uuringuarsti algatatud uuringus, kuhu kaasati 154 osalejat. Minimaalne ajavahemik esmaste vaktsineerimisskeemide (kus kasutati vektoril põhinevat või RNA-põhist COVID-19 vaktsiini) ning Spikevax'i (Original) tõhustusannuse vahel oli 12 nädalat (vahemik: 12...20,9 nädalat). Selles uuringus kasutatud tõhustusannus oli 100 mikrogrammi. Pseudoviiruse neutraliseerimisanalüüsiga mõõdetud neutraliseerivate antikehade tiitreid hinnati 1. päeval enne manustamist ning 15. ja 29. päeval pärast tõhustusannuse manustamist. Tõhustusannusele tekkis vastus olenemata esmasest vaktsineerimisest.

Saadaval on ainult lühiajalise immunogeensuse andmed; pikaajaline kaitse ja immunoloogiline mälu on hetkel teadmata.

*Seitsme COVID-19 vaktsiini ohutus ja immunogeensus kolmanda annusena (tõhustusannus) Ühendkuningriigis*

COV-BOOST on mitmekeskuseline randomiseeritud, uuringuarsti algatatud II faasi uuring COVID-19 vastase kolmanda ehk tõhustusannusega vaktsineerimise kohta, mille alarühmas uuritakse detailset immunoloogiat. Uuringus osalesid 30-aastased või vanemad heas tervislikus seisundis täiskasvanud (lubatud olid kerged kuni mõõdukad hästi ravile alluvad kaasuvad haigused), kes olid saanud kaks annust kas Pfizer-BioNTech'i või Oxford-AstraZeneca vaktsiini (esimene annus 2020. aasta detsembris, 2021. aasta jaanuaris või 2021. aasta veebruaris) ja kellel oli uuringusse kaasamise ajaks möödunud teise annuse saamisest vähemalt 84 päeva. Spikevax (Original) tõhustas antikeha- ja neutraliseerivaid reaktsioone ning oli hästi talutav olenemata esmasest vaktsineerimisskeemist. Selles uuringus kasutatud tõhustusannus oli 100 mikrogrammi. Pseudoviiruse neutraliseerimisanalüüsiga mõõdetud neutraliseerivate antikehade tiitreid hinnati 28. päeval pärast tõhustusannuse manustamist.

*B.1.6172 (Delta) variandi vastaste neutraliseerivate antikehade olemasolu täiskasvanutel enne ja pärast tõhustusannuse manustamist*

Pseudoviiruse neutraliseerimisanalüüsi (PsVNA) tulemused B1.6172 (Delta) variandi puhul, mis määrati kindlaks enne tõhustusannuse manustamist ja 29. päeval pärast tõhustusannuse manustamist, näitasid, et Spikevax'i (Original) tõhustusannuse (0,25 ml, 50 mikrogrammi) manustamine täiskasvanutele põhjustas delta variandi vastaste neutraliseerivate antikehade arvu 17-kordse suurenemise võrreldes tõhustusannusele eelnevate näitajatega (GMFR = 17,28; 95% CI: 14,38; 20,77; n = 295).

*Kliiniline efektiivsus noorukitel vanuses 12...17 aastat*

Noorukite uuring on käimasolev randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud II/III faasi kliiniline uuring (NCT04649151) Spikevax'i (Original) ohutuse, reaktogeensuse ja efektiivsuse hindamiseks noorukitel vanuses 12...17 aastat. Uuringust jäeti välja isikud, kellel oli anamneesis teadaolev SARS-CoV-2 infektsioon. Kokku 3732 osalejat randomiseeriti suhtega 2 : 1 saama ühekuulise vahega kas kaks annust Spikevax'i (Original) või füsioloogilise lahuse platseebot.

Teisene efektiivsusanalüüs tehti 3181 uuringuplaanijärgses populatsioonis osalejale, kes said kaks annust Spikevax'i (Original) (n = 2139) või platseebot (n = 1042) ning kelle SARS-CoV-2 analüüs oli uuringu alguses negatiivne. Demograafilistes andmetes ega varasemate haiguste osas Spikevax'i (Original) saajate ja platseebo saajate vahel märkimisväärseid erinevusi ei olnud.

COVID-19 määratleti kui positiivse RT-PCR-i analüüsitulemuse ja vähemalt 2 süsteemse sümptomi või 1 hingamisteede sümptomiga kinnitatud sümptomaatiline COVID-19. Juhud algusega 14 päeva pärast 2. annust.

Spikevax'i (Original) rühmas ei olnud ühtegi sümptomaatilist COVID-19 juhtu, platseeborühmas oli 4 sümptomaatilist COVID-19 juhtu.

*Immunogeensus noorukitel vanuses 12...17 aastat – pärast Spikevax'i esmast vaktsineerimisskeemi*  
Mittehalvemuse analüüs, kus hinnati SARS-CoV-2 50% neutraliseerivaid tiitreid ja seroloogilise vastuse määrasid 28 päeva pärast 2. annust, tehti noorukite uuringus uuringuplaanijärgses

immunogeensuse alarühmas noorukitel vanuses 12...17 aastat (n = 340) ning täiskasvanute uuringus 18...25-aastastel osalejatel (n = 296). Uuringu alguses ei olnud osalejatel varasemale SARS-CoV-2 infektsioonile viitavaid immunoloogilisi ega virooloogilisi tõendeid. Neutraliseerivate antikehade tiitrite geomeetiline keskmine määr (GMR) noorukitel vanuses 12...17 aastat võrreldes 18...25-aastastega oli 1,08 (95% CI: 0,94; 1,24). Seroloogilise vastuse määrade erinevus oli 0,2% (95% CI: -1,8; 2,4). Mittehalvemuse kriteeriumid (GMR-i 95% CI alampiir > 0,67 ja seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% CI alampiir > -10%) täideti.

*Immunogeensus noorukitel vanuses 12...17 aastat – pärast Spikevax'i (Original) tõhustusannust*  
Selle uuringu tõhustusannuse faasi immunogeensuse peaesmärk oli tuletada tõhustusannuse efektiivsus 12...17-aastastel osalejatel, võrreldes tõhustusannusejärgseid immuunvastuseid (29. päev) esmase vaktsineerimisskeemi 2. annuse (57. päev) järgsete immuunvastustega täiskasvanute uuringus osalenud noortel täiskasvanutel (18...25-aastased). Spikevax'i 50-mikrogrammise tõhustusannuse efektiivsus tuletatakse juhul, kui tõhustusannusejärgsed immuunvastused (neutraliseerivate antikehade [*neutralising antibodies*, nAb] geomeetiline keskmine kontsentratsioon [*geometric mean concentration*, GMC] ja seroloogilise vastuse määr) vastavad eelnevalt kindlaksmääratud mittehalvemuskriteeriumidele (nii GMC kui ka seroloogilise vastuse määra puhul) võrreldes nendega, mis saadi keskses täiskasvanute efektiivsusuuringus pärast Spikevax'i esmast vaktsineerimisskeemi (annus 100 mikrogrammi) noorte täiskasvanute (18...25-aastased) alarühmas.

Selle uuringu avatud faasis said 12...17-aastased osalejad ühe tõhustusannuse vähemalt 5 kuud pärast esmase vaktsineerimisskeemi lõppu (kaks annust 1-kuulise vahega). Esmasesse immunogeensusanalüüsi populatsiooni kuulus 257 osalejat, kes olid selles uuringus tõhustusannuse saanud, ja noorte täiskasvanute uuringus (vanuses  $\geq 18$  kuni  $\leq 25$  aastat) osalenud randomiseeritud populatsioon, mis hõlmas 295 osalejat, kes olid eelnevalt läbinud Spikevax'i esmase vaktsineerimisskeemi (2 annust 1-kuulise vahega). Mõlemas analüüsipopulatsiooni kaasatud osalejate rühmas puudusid seroloogilised või virooloogilised tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni kohta enne esmase vaktsineerimisskeemi esimest annust ja enne tõhustusannuse manustamist.

Noorukite tõhustusannuse 29. päeva GMC GMR võrreldes noorte täiskasvanutega: 57. päeva GMR oli 5,1 (95% CI: 4,5; 5,8), mis vastab mittehalvemuskriteeriumidele (st 95% CI alampiir > 0,667 (1/1,5); punkthinnang  $\geq 0,8$ ); seroloogilise vastuse määrade erinevus oli 0,7% (95% CI: -0,8; 2,4), mis vastab mittehalvemuskriteeriumidele (seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% alampiir > -10%).

Kahesaja viiekümne seitsmel (257) osalejal oli nAb GMC enne tõhustusannuse saamist (tõhustussannus – 1. päev) 400,4 (95% CI: 370,0; 433,4); 29. päeval pärast tõhustusannust oli GMC 7172,0 (95% CI: 6610,4; 7781,4). Kahekümne üheksandaks (29) päevaks pärast tõhustusannuse saamist suurenes GMC ligikaudu 18 korda võrreldes tõhustusannuse manustamiseelse GMC-ga, mis näitab tõhustusannuse efektiivsust noorukite puhul. Seroloogilise vastuse määr oli 100 (95% CI: 98,6; 100,0).

Seega olid immunogeensuse peaesmärgi eelmääratud edukriteeriumid täidetud, võimaldades seega tuletada vaktsiini efektiivsusandmeid täiskasvanute uuringu põhjal.

#### *Kliiniline efektiivsus lastel vanuses 6...11 aastat*

Laste uuring on käimasolev randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud kliiniline II/III faasi uuring, mille eesmärk on hinnata Spikevax'i (Original) ohutust, reaktogeensust ja efektiivsust lastel vanuses 6...11 aastat Ameerika Ühendriikides ja Kanadas (NCT04796896). Uuringusse ei kaasatud osalejaid, kellel oli SARS-CoV-2 infektsiooni teadaolev anamnees. Kokku randomiseeriti 4011 osalejat suhtega 3 : 1 saama 1-kuulise vahega 2 annust Spikevax'i (Original) või füsioloogilise lahuse platseebot.

Uuringuplaanijärgne populatsioon teiseses efektiivsusanalüüsis, milles hinnati COVID-19 kinnitatud juhtumeid kuni andmete kogumise lõpetamiseni kuupäevaga 10. november 2021, hõlmas 3497 osalejat, kes said kaks annust (0,25 ml vaktsineerimisskeemi alguses ja 1 kuu möödudes)

Spikevax'i (Original) (n = 2644) või platseebot (n = 853) ja kelle SARS-CoV-2 analüüs oli uuringu alguses negatiivne. Spikevax'i (Original) saanute ja platseebot saanud osalejate demograafilistes näitajates märkimisväärseid erinevusi ei olnud.

COVID-19 määratleti kui positiivse RT-PCR-i analüüsitulemuse ja vähemalt 2 süsteemse sümptomi või 1 hingamisteede sümptomiga kinnitatud sümptomaatiline COVID-19. Juhud algusega 14 päeva pärast teise annuse saamist.

Spikevax'i (Original) rühmas esines kolm COVID-19 juhtu (0,1%) ja platseeborühmas neli COVID-19 juhtu (0,5%).

#### *Immunogeensus lastel vanuses 6...11 aastat*

Analüüs, milles hinnati SARS-CoV-2 50% neutraliseerivaid tiitreid ja seroloogiliste vastuste määrasid 28 päeva pärast 2. annust, viidi läbi laste uuringus 6...11-aastaste laste alarühmas (n = 319) ja täiskasvanute uuringus osalenud 18...25-aastastel (n = 295) isikutel. Uuringu alguses ei olnud osalejatel varasemale SARS-CoV-2 infektsioonile viitavaid immunoloogilisi ega virooloogilisi tõendeid. Neutraliseerivate antikehade tiitri GMR 6...11-aastastel lastel võrreldes 18...25-aastaste isikutega oli 1,239 (95% CI: 1,072; 1,432). Seroloogilise vastuse määrade erinevus oli 0,1% (95% CI: -1,9; 2,1). Mittehalvemuse kriteeriumid (GMR-i 95% CI alampiir > 0,67 ja seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% CI alampiir > -10%) täideti.

#### *Immunogeensus lastel vanuses 6...11 aastat – pärast Spikevax'i (Original) tõhustusannust*

Selle uuringu tõhustusannuse faasi immunogeensususe peaesmärk on tuletada tõhustusannuse efektiivsus 6...11-aastastel osalejatel, võrreldes tõhustusannusejärgseid immuunvastuseid (29. päev) esmase vaktsineerimiskeemi 2. annuse (57. päev) järgsete immuunvastustega 93% efektiivsusega uuringus osalenud noortel täiskasvanutel (18...25-aastased). Spikevax'i 25-mikrogrammise tõhustusannuse efektiivsus tuletatakse juhul, kui tõhustusannusejärgsed immuunvastused (nAb-i GMC ja seroloogilise vastuse määr) vastavad eelnevalt kindlaksmääratud mittehalvemuskriteeriumidele (nii GMC kui ka seroloogilise vastuse määra puhul) võrreldes nendega, mis saadi keskses täiskasvanute efektiivsusuuringus pärast Spikevax'i esmast vaktsineerimiskeemi (annus 100 mikrogrammi) noorte täiskasvanute (18...25-aastased) alarühmas.

Selle uuringu avatud faasis said 6...11-aastased osalejad ühe tõhustusannuse vähemalt 6 kuud pärast esmase vaktsineerimiskeemi lõppu (kaks annust 1-kuulise vahega). Esmasesse immunogeensusanalüüsi populatsiooni kuulus 95 osalejat vanuses 6...11 aastat, kes olid saanud tõhustusannuse, ja noorte täiskasvanute uuringus osalenud randomiseeritud populatsioon, mis hõlmas 295 osalejat, kes olid saanud 2 annust Spikevax'i 1-kuulise vahega. Mõlemas analüüsipopulatsiooni kaasatud osalejate rühmas puudusid seroloogilised või virooloogilised tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni kohta enne esmase vaktsineerimiskeemi esimest annust ja enne tõhustusannuse manustamist.

Üheksakümne viiel (95) osalejal oli GMC 29 päeva pärast tõhustusannuse saamist 5847,5 (95% CI: 4999,6; 6839,1). Seroloogilise vastuse määr oli 100 (95% CI: 95,9; 100,0). Uuringuplaanijärgses immunogeensususe alarühmas osalenud 6...11-aastastel lastel, kelle SARS-CoV-2 analüüs oli enne tõhustusannuse saamist negatiivne, uuriti neutraliseerivate antikehade sisaldust seerumis ning sisalduste erinevust võrreldes noorte täiskasvanutega (18...25-aastased). Kaksikümend üheksa (29) päeva pärast tõhustusannuse saamist oli GMC GMR võrreldes noorte täiskasvanute GMC GMR-iga 57 päeva pärast tõhustusannuse saamist 4,2 (95% CI: 3,5; 5,0), mis vastab mittevähemuskriteeriumidele (st 95% CI alampiir > 0,667); seroloogilise vastuse määrade erinevus oli 0,7% (95% CI: -3,5; 2,4), mis vastab mittehalvemuskriteeriumidele (seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% alampiir > -10%).

Seega olid immunogeensususe peaesmärgi eelmääratud edukriteeriumid täidetud, võimaldades seega tuletada vaktsiini efektiivsusandmeid täiskasvanute uuringu põhjal. Nelja nädala jooksul pärast tõhustusannuse manustamist ilmnenud kiire immuunreaktsioon annab tunnistust Spikevax'i esmase vaktsineerimiskeemi efektiivsusest.



*B.1.6172 (Delta) variandi vastased neutraliseerivad antikehad 6...11-aastastel lastel*

Käimasoleva laste uuringu uuringuplaanijärgse immunogeensuse alarühma (n = 134) seerumiproove, mis koguti uuringu alguses ja 57. päeval, hinnati PsVNA-ga B.1.6172 (Delta) variandi osas. Delta variandi puhul oli GMFR lastel vanuses 6...11 aastat uuringu algusest kuni 57. päevani 81,77 (95% CI: 70,38; 95,00) (möödetud PsVNA-ga). Lisaks vastas 99,3% lastest seroloogilise vastuse määratlusele.

*Kliiniline efektiivsus lastel vanuses 6 kuud kuni 5 aastat*

Käimas on II/III faasi uuring Spikevax'i ohutuse, talutavuse, reaktogeensuse ja efektiivsuse hindamiseks 6 kuu kuni 11 aasta vanustel tervetel lastel. Uuringusse kaasati lapsed kolmest vanuserühmast: 6...11 aastat; 2...5 aastat ja 6...23 kuud.

Kirjeldava efektiivsusanalüüsiga hinnati andmete kogumise lõppkuupäevaks 21. veebruar 2022 kogunenud COVID-19 juhtude arvu 5476 osalejal vanuses 6 kuud kuni 5 aastat, kes said kaks annust (uuringu alguses ja 1 kuu möödumisel) Spikevax'i (n = 4105) või platseebot (n = 1371) ning kelle SARS-CoV-2 analüüs oli uuringu alguses negatiivne (efektiivsuse hindamise uuringuplaanijärgne populatsioon). Spikevax'i ja platseebot saanud osalejate demograafilistes näitajates märkimisväärseid erinevusi ei olnud.

Teise annuse järgse efektiivsuse järelkontrolli mediaankestus oli 2...5-aastastel osalejatel 71 päeva ja 6...23 kuu vanustel osalejatel 68 päeva.

Selles uuringus vaadeldi vaktsiini efektiivsust ajal, mil B.1.1.529 (Omikron) variant oli domineeriv.

Uuringu 2. osas efektiivsuse hindamise uuringuplaanijärgses populatsioonis 14 päeva või rohkem pärast 2. annust tekkinud COVID-19 juhtude osas (kasutades P301 COVID-19 juhu määratlust, st määratlust, mida rakendati keskses efektiivsusuuringus täiskasvanutel) oli vaktsiini efektiivsus (VE) 2...5-aastastel lastel 46,4% (95% CI: 19,8; 63,8) ja 6...23 kuu vanustel lastel 31,5% (95% CI: -27,7; 62,0).

*Immunogeensus lastel vanuses 6 kuud kuni 5 aastat*

Selles uuringu 2. osas oli 2...5 aastaste laste immunogeensuse hindamise uuringuplaanijärgse alarühma (n = 264; 25 mikrogrammi) 57. päeva võrdluses noorte täiskasvanutega (n = 295; 100 mikrogrammi) neutraliseerivate antikehade tiitrite geomeetiline keskmine määr 1,014 (95% CI: 0,881; 1,167), mis tähendab, et mittehalvemuse kriteeriumid (st GMR-i 95% CI alampiir  $\geq 0,67$ ; punkthinnang  $\geq 0,8$ ) täideti. Neil lastel oli geomeetrilise keskmise suurenemine (GMFR) uuringu algusest kuni 57. päevani 183,3 (95% CI: 164,03; 204,91). Laste ja noorte täiskasvanute seroloogilise vastuse määrade erinevus oli -0,4% (95% CI: -2,7%, 1,5%), mis samuti vastas mittehalvemuse kriteeriumitele (seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% CI alampiir  $> -10\%$ ).

Selles uuringu 2. osas oli 6...23 kuu vanuste laste immunogeensuse hindamise uuringuplaanijärgse alarühma (n = 230; 25 mikrogrammi) 57. päeva võrdluses noorte täiskasvanutega (n = 295; 100 mikrogrammi) neutraliseerivate antikehade tiitrite geomeetiline keskmine määr 1,280 (95% CI: 1,115; 1,470), mis tähendab, et mittehalvemuse kriteeriumid (st GMR-i 95% CI alampiir  $\geq 0,67$ ; punkthinnang  $\geq 0,8$ ) täideti. Imikute/väikelaste ja noorte täiskasvanute seroloogilise vastuse määrade erinevus oli 0,7% (95% CI: -1,0%, 2,5%), mis samuti vastas mittehalvemuse kriteeriumitele (alampiirseroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% alampiir  $> -10\%$ ).

Seega olid immunogeensuse peaesmärgi eelmääratud edukriteeriumid täidetud mõlemas vanuserühmas, võimaldades seega tuletada vaktsiini efektiivsusandmeid 25-mikrogrammise annuse põhjal nii 2...5 aastastel lastel kui ka 6...23 kuu vanustel imikutel ja väikelastel (tabelid 4 ja 5).

**Tabel 4. Geomeetrilise keskmise kontsentratsiooni määrade ja seroloogilise vastuse määrade kokkuvõte: 6...23 kuu vanuste ning 18...25-aastaste osalejate võrdlus – uuringuplaanijärgne immunogeensuse hindamise populatsioon**

|   |                                 | 6...23 kuud<br>n = 230                             | 18...25 aastat<br>n = 291                          | 6...23 kuud /<br>18...25 aastat   |   |
|---|---------------------------------|--|--|---|---|
| Analüüs   | Aja-<br>punkt                   | GMC<br>(95% CI)*                                   | GMC<br>(95% CI)*                                   | GMC suhe<br>(95% CI) <sup>a</sup>                                       | Kas mitte-<br>halbemuse<br>eesmärk<br>täideti<br>(J/E) <sup>b</sup> |
| SARS-CoV-2<br>neutraliseerimis-<br>analüüs <sup>c</sup> | 28 päeva<br>pärast<br>2. annust | 1780,7<br>(1606,4; 1973,8)                         | 1390,8<br>(1269,1; 1524,2)                         | 1,3<br>(1,1; 1,5)   | J   |
|   |                                 | Seroloogiline vastus<br>%<br>(95% CI) <sup>d</sup> | Seroloogiline vastus<br>%<br>(95% CI) <sup>d</sup> | Seroloogilise<br>vastuse määrade<br>erinevus % (95%<br>CI) <sup>e</sup> |   |
|   |                                 | 100<br>(98,4; 100)                                 | 99,3<br>(97,5; 99,9)                               | 0,7<br>(-1,0; 2,5)  |   |

GMC = kontsentratsiooni geomeetriline keskmine (*geometric mean concentration*)

n = osalejate arv, kelle kohta on olemas uuringu alguse ja 57. päeva andmed

\* Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla kvantifitseerimise alampiiri (*lower limit of quantification*, LLOQ), määrati väärtuseks  $0,5 \times \text{LLOQ}$ . Kui tegelikud väärtused ei ole saadaval, asendatakse kvantifitseerimise ülempiirist (*upper limit of quantification*, ULOQ) suuremad väärtused ULOQ-ga.

<sup>a</sup> Logaritmitseisendatud antikehade arvu analüüsi kovariatsioonanalüüsi (ANCOVA) mudeli abil, milles fikseeritud efektina kasutati rühmamuutujat (osalejad vanuses 6 kuud kuni 5 aastat ning noored täiskasvanud). Saadud vähimruutude keskmised, vähimruutude keskmiste erinevus ja 95% CI on esitlemiseks algsesse skaalasse tagasi teisendatud.

<sup>b</sup> Mittehalbemus loeti tõendatuks, kui GMC määra kahepoolse 95% CI alampiir oli suurem kui 0,67 ja punkthinnang > 0,8, ning seroloogilise vastuse määrade erinevuse kahepoolse 95% CI alampiir oli suurem kui -10% ja punkthinnang > -5%.

<sup>c</sup> Antikehade geomeetriline keskmine kontsentratsioon (*geometric mean concentrations*, GMC) vabalt valitud ühikutes (AU/ml) määrati SARS-CoV-2 mikroneutralisatsiooni analüüsiga.

<sup>d</sup> SARS-CoV-2 RVP neutraliseerivate antikehade kontsentratsiooni spetsiifilisest vaksineerimisest tingitud seroloogiline vastus individuaalse osaleja tasandil määratleti uuringuplaanis kui muutus alla LLOQ-d jäävast väärtusest väärtusele 4 x LLOQ või üle selle, või väärtuse vähemalt 4-kordne suurenemine eeldusel, et ravieelne väärtus on LLOQ-ga võrdne või sellest suurem. Seroloogilise vastuse 95% CI tuletatakse Clopperi ja Pearsoni meetodil.

<sup>e</sup> Seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% CI tuletatakse Miettineni ja Nurminen (skoori) usalduspiiride abil.

**Tabel 5. Geomeetrilise keskmise kontsentratsiooni määrade ja seroloogilise vastuse määrade kokkuvõte: 2...5-aastaste ning 18...25-aastaste osalejate võrdlus – uuringuplaanijärgne immunogeensuse hindamise populatsioon**

|   |                                 | 2...5 aastat<br>n = 264                            | 18...25 aastat<br>n = 291                          | 2...5 aastat /<br>18...25 aastat   |   |
|---|---------------------------------|--|--|--|---|
| Analüüs   | Aja-<br>punkt                   | GMC<br>(95% CI)*                                   | GMC<br>(95% CI)*                                   | GMC suhe<br>(95% CI) <sup>a</sup>  | Kas mitte-<br>halbemuse<br>eesmärk<br>täideti<br>(J/E) <sup>b</sup> |
| SARS-CoV-2<br>neutraliseerimis-<br>analüüs <sup>c</sup> | 28 päeva<br>pärast<br>2. annust | 1410,0<br>(1273,8; 1560,8)                         | 1390,8<br>(1262,5; 1532,1)                         | 1,0<br>(0,9; 1,2)  | J   |
|   |                                 | Seroloogiline vastus<br>%<br>(95% CI) <sup>d</sup> | Seroloogiline vastus<br>%<br>(95% CI) <sup>d</sup> | Seroloogilise<br>vastuse<br>määrade<br>erinevus %<br>(95% CI) <sup>e</sup> |   |
|   |                                 | 98,9<br>(96,7; 99,8)                               | 99,3<br>(97,5; 99,9)                               | -0,4<br>(-2,7; 1,5)  |   |

GMC = kontsentratsiooni geomeetriline keskmine

n = osalejate arv, kelle kohta on olemas uuringu alguse ja 57. päeva andmed

\* Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks  $0,5 \times \text{LLOQ}$ . Kui tegelikud väärtused ei ole saadaval, asendatakse ULOQ-st suuremad väärtused ULOQ-ga.

<sup>a</sup> Logaritmitseendatud antikehade arvu analüüsiti kovariatsioonanalüüsi (ANCOVA) mudeli abil, milles fikseeritud efektina kasutati rühmamuutujat (osalejad vanuses 6 kuud kuni 5 aastat ning noored täiskasvanud). Saadud vähimruutude keskmised, vähimruutude keskmiste erinevus ja 95% CI on esitlemiseks algsesse skaalasse tagasi teisendatud.

<sup>b</sup> Mittehalbemus loeti tõendatuks, kui GMC määra kahepoolse 95% CI alampiir oli suurem kui 0,67 ja punkthinnang > 0,8, ning seroloogilise vastuse määrade erinevuse kahepoolse 95% CI alampiir oli suurem kui -10% ja punkthinnang > -5%.

<sup>c</sup> Antikehade GMC vabalt valitud ühikutes (AU/ml) määrati SARS-CoV-2 mikroneutralisatsiooni analüüsiga.

<sup>d</sup> SARS-CoV-2 RVP neutraliseerivate antikehade kontsentratsiooni spetsiifilisest vaktsineerimisest tingitud seroloogiline vastus individuaalse osaleja tasandil määratleti uuringuplaanis kui muutus alla LLOQ-d jäävast väärtusest väärtusele 4 x LLOQ või üle selle, või väärtuse vähemalt 4-kordne suurenemine eeldusel, et ravieelne väärtus on LLOQ-ga võrdne või sellest suurem. Seroloogilise vastuse 95% CI tuletatakse Clopperi ja Pearsoni meetodil.

<sup>e</sup> Seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% CI tuletatakse Miettineni ja Nurminen (skoori) usalduspiiride abil.

#### *Immunogeensus siiratud soliidorganiga isikutel*

Spikevax'i (Original) ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnati siiratud soliidorganiga, sealhulgas neeru- ja maksasiirikuga (mRNA-1273-P304) täiskasvanutega läbi viidud kaheosalises avatud IIIb faasi uuringus. Uuritavatele manustati uuringu läbiviimise ajal kehtiv lubatud annus 100 mikrogrammi (0,5 ml).

A-osas said 128 siiratud soliidorganiga uuritavat Spikevax'i (Original) kolmanda annuse. B-osas said 159 siiratud soliidorganiga uuritavat tõhususannuse vähemalt 4 kuud pärast viimase vaktsiinianuse saamist.

Immunogeensust hinnati uuringus algset SARS-CoV-2 (D614G) tüve ekspresseeriva pseudoviiruse vastaste neutraliseerivate antikehade mõõtmisega 1 kuu pärast 2. annust, 3. annust, tõhususannust ja kuni 12 kuud pärast viimase annuse saamist A-osas ja kuni 6 kuud pärast tõhususannuse saamist B-osas.

Kolm Spikevax'i (Original) annust indutseerisid suuremaid neutraliseerivate antikehade tiitritid võrreldes 1. annuse eelsete ja 2. annuse järgsete tiitritega. Siiratud soliidorganiga uuritavate seas oli seroloogilise vastuse saavutanute osakaal kolm annust saanutel suurem kui kahe annuse saajatel. Neil siiratud maksaga uuritavatel, kes olid saanud kolm annust vaktsiini, oli neutraliseerivate antikehade arv võrreldav immunokompetentsetel, uuringu alguses SARS-CoV-2 suhtes seronegatiivsetel täiskasvanud uuritavatel 2. annuse järgselt täheldatuga. Pärast 3. annust oli neutraliseerivate antikehade arv neerusiirikuga uuritavatel jätkuvalt väiksem kui maksasiirikuga uuritavatel. Üks kuu pärast 3. annust täheldatud neutraliseerivate antikehade arv püsis kuni 6 kuud, kusjuures antikehade arv oli 26 korda suurem ja seroloogilise vastuse määr 67% võrreldes uuringu algusega.

Spikevax'i (Original) neljas annus (tõhustusannus) suurendas siiratud soliidorganiga uuritavatel neutraliseerivate antikehade arvu võrreldes 3. annuse järgsete tiitritega, olenemata eelnevalt saadud vaktsiinidest [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 või mis tahes mRNA-d sisaldav kombinatsioon]; neerusiirikuga uuritavatel oli neutraliseerivate antikehade arv siiski väiksem kui maksasiirikuga uuritavatel.

### Eakad

Spikevax'i (Original) hinnati 6 kuu vanustel ja vanematel isikutel, muu hulgas 3768 uuringus osalejal vanuses 65 aastat ja vanemad. Spikevax (Original) oli efektiivne nii eakatel ( $\geq 65$ -aastased) kui ka noorematel (18...64-aastased) täiskasvanud uuringus osalejatel.

### Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada Spikevax'iga (Original) läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta COVID-19 ennetamises (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Ei kohaldata.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Korduvtoksilisuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

### Üldine toksilisus

Üldise toksilisuse uuringuid tehti rottidega (loomadele manustati intramuskulaarselt üks kord iga kahe nädala järel kuni 4 annust, mis olid suuremad kui inimestele mõeldud annus). Täheldati mööduvaid ja pöörduvaid turseid/erüteeme süstekohas ning mööduvaid ja pöörduvaid muutusi laboratoorsetes analüüsides (sh eosinofiilide arvu suurenemine, aktiveeritud osalise tromboplastiini aja pikenemine ja fibrinogeeni sisalduse suurenemine). Tulemused annavad alust arvata, et toksilisuse potentsiaal inimesele on väike.

### Genotoksilisus/kartsinogeensus

Genotoksilisust hinnati vaktsiini uue lipiidkomponendi SM-102-ga läbi viidud *in vitro* ja *in vivo* genotoksilisuse uuringutes. Tulemused annavad alust arvata, et genotoksilisuse potentsiaal inimesele on väga väike. Kartsinogeensusuuringuid ei ole läbi viidud.

### Reproduktsioonitoksilisus

Arengutoksilisuse uuringus manustati emastele rottidele intramuskulaarselt neli 0,2 ml vaktsiiniannust, mis sisaldasid ühe inimesele mõeldud Spikevax'i (Original) annusega samas koguses mRNA-d (100 mcg) ja muid koostisosi. Neli annust manustati järgmiselt: 28 ja 14 päeva enne paaritumist ning

1. ja 13. gestatsioonipäeval. Emasloomadel tekkisid alates paaritumiseelsest perioodist kuni uuringu lõpuni (21. laktatsioonipäeval) SARS-CoV-2 antikehareaktsioonid; sama täheldati ka loodetel ja järglastel. Vaktsiiniga seotud kõrvaltoimeid emaste rottide fertiilsusele, tiinusele, embrüofetaalsele või järglaste arengule ega sünnijärgsele arengule ei täheldatud. Spikevax'i (Original) eritumise kohta platsentasse või piima andmed puuduvad.

## 6. FARMATSEUTILISED ANDMED

### 6.1 Abiainete loetelu

SM-102

(heptadekaan-9-üül 8-((2-hüdroksüetüül)[6-okso-6-(undetsüüloksü)heksüül]amino)oktanoaat)

Kolesterool

1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC)

1,2-dimüristoüül-rac-glütsero-3-metoksüpolüetüleenglükool-2000 (PEG2000-DMG)

Trometamool

Trometamoolvesinikkloriid

Äädikhape

Naatriumatsetaattrihüdraat

Sahharoos

Süstevesi

### 6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega ega lahjendada.

### 6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata mitmeannuseline viaal [Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrammi/50 mikrogrammi)/ml, süstedispersioon]

9 kuud temperatuuril  $-50\text{ °C}$ ... $-15\text{ °C}$ .

9 kuu jooksul võib avamata vaktsiinivialli pärast sügavkülmast väljavõtmist säilitada külmkapis temperatuuril  $2\text{ °C}$ ... $8\text{ °C}$ , valguse eest kaitstult, kuni 30 päeva. Selles ajavahemikus tohib seda transportida kuni 12 tunni jooksul temperatuuril  $2\text{ °C}$ ... $8\text{ °C}$  (vt lõik 6.4).

Keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud ka avamata vaktsiinivialide puhul, kui neid hoitakse 12 kuud temperatuuril  $-50\text{ °C}$ ... $-15\text{ °C}$ , **tingimusel, et pärast sulada laskmist ja säilitamist temperatuuril  $2\text{ °C}$ ... $8\text{ °C}$** , valguse eest kaitstult, **võetakse avamata viaal kasutusele kuni 14 päeva jooksul** (30 päeva asemel, mida kohaldatakse säilitamisel temperatuuril  $-50\text{ °C}$ ... $-15\text{ °C}$  9 kuu jooksul), kuid säilitusaeg kokku ei tohi ületada 12 kuud.

Pärast sulada laskmist ei tohi vaktsiinil lasta uuesti külmuda.

Avamata vaktsiinivialli võib pärast külmkapist väljavõtmist säilitada temperatuuril  $8\text{ °C}$ ... $25\text{ °C}$  kuni 24 tundi.

Läbistatud korgiga mitmeannuselised vialid [Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrammi/50 mikrogrammi)/ml, süstedispersioon]

Kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus pärast korgi esmakordset läbistamist on tõestatud 19 tunni jooksul temperatuuril  $2\text{ °C}$ ... $25\text{ °C}$  (lubatud vastavalt 30-päevase või 14-päevase kasutusperioodi jooksul temperatuuril  $2\text{ °C}$ ... $8\text{ °C}$ , sealhulgas 24 tundi temperatuuril  $8\text{ °C}$ ... $25\text{ °C}$ ). Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb vaktsiin kohe ära kasutada. Kui vaktsiini ei kasutata kohe, vastutab selle kasutusaegse säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja.

Avamata üheannuseline viaal (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon)

9 kuud temperatuuril  $-50\text{ °C} \dots -15\text{ °C}$ .

9 kuu jooksul võib üheannuselisi viaale pärast sügavkülmast väljavõtmist säilitada külmkapis temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$ , valguse eest kaitstult, kuni 30 päeva. Selles ajavahemikus tohib üheannuselisi viaale transportida kuni 12 tunni jooksul temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$  (vt lõik 6.4).

Keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud ka avamata vaktsiiniviaalide puhul, kui neid hoitakse 12 kuud temperatuuril  $-50\text{ °C} \dots -15\text{ °C}$ , **tingimusel, et pärast sulada laskmist ja säilitamist temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$** , valguse eest kaitstult, **võetakse avamata viaal kasutusele kuni 14 päeva jooksul** (30 päeva asemel, mida kohaldatakse säilitamisel temperatuuril  $-50\text{ °C} \dots -15\text{ °C}$  9 kuu jooksul), kuid säilitusaeg kokku ei tohi ületada 12 kuud.

Pärast sulada laskmist ei tohi vaktsiinil lasta uuesti külmuda.

Üheannuselisi viaale võib pärast külmkapist väljavõtmist säilitada temperatuuril  $8\text{ °C} \dots 25\text{ °C}$  kuni 24 tundi.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

9 kuud temperatuuril  $-50\text{ °C} \dots -15\text{ °C}$ .

9 kuu jooksul võib süstleid pärast sügavkülmast väljavõtmist säilitada külmkapis temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$ , valguse eest kaitstult, kuni 30 päeva (vt lõik 6.4).

Keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud ka avamata süstlite puhul, kui neid hoitakse 12 kuud temperatuuril  $-50\text{ °C} \dots -15\text{ °C}$ , **tingimusel, et pärast sulada laskmist ja säilitamist temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$** , valguse eest kaitstult, **võetakse avamata viaal kasutusele kuni 14 päeva jooksul** (30 päeva asemel, mida kohaldatakse säilitamisel temperatuuril  $-50\text{ °C} \dots -15\text{ °C}$  9 kuu jooksul), kuid säilitusaeg kokku ei tohi ületada 12 kuud.

Pärast sulada laskmist ei tohi vaktsiinil lasta uuesti külmuda.

Süstleid võib pärast külmkapist väljavõtmist säilitada temperatuuril  $8\text{ °C} \dots 25\text{ °C}$  kuni 24 tundi.

## 6.4 Säilitamise eritingimused

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrammi/50 mikrogrammi)/ml, süstedispersioon (mitmeannuselised viaalid)

Hoida sügavkülmas, temperatuuril  $-50\text{ °C} \dots -15\text{ °C}$ .

Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast sulada laskmist vt lõik 6.3.

Säilitamistingimused pärast mitmeannuselise viaali esmast avamist vt lõik 6.3.

*Sulada lastud mitmeannuseliste viaalide (vedelas olekus vaktsiin) transport temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$*   
Kui transport temperatuuril  $-50\text{ °C} \dots -15\text{ °C}$  ei ole võimalik, on saadaolevate andmete põhjal lubatud ühte või mitut sulada lastud viali vedelas olekus vaktsiiniga transportida kuni 12 tunni jooksul temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$  (vastavalt 30-päevase või 14-päevase kõlblikkusaja jooksul temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$ ). Kui vaktsiinil on kord lastud sulada ja seda on vedelas olekus transporditud temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$ , ei tohi viaalidel lasta uuesti külmuda ja neid tuleb hoida kuni kasutamiseni temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$ .

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon (üheannuselised viaalid)

Hoida sügavkülmas, temperatuuril  $-50\text{ °C} \dots -15\text{ °C}$ .

Hoida üheannuseline viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast sulada laskmist vt lõik 6.3.

*Sulada lastud üheannuseliste viaalide (vedelas olekus vaktsiin) transport temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$*

Kui transport temperatuuril  $-50\text{ °C} \dots -15\text{ °C}$  ei ole võimalik, on saadaolevate andmete põhjal lubatud ühte või mitut sulada lastud üheannuselist viaali vedelas olekus vaktsiiniga transportida temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$  (vastavalt 30-päevase või 14-päevase kõlblikkusaja jooksul temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$ ). Kui vaktsiinil on kord lastud sulada ja seda on vedelas olekus transporditud temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$ , ei tohi üheannuselistel viaalidel lasta uuesti külmuda ja neid tuleb hoida kuni kasutamiseni temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$ .

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

Hoida sügavkülmas, temperatuuril  $-50\text{ °C} \dots -15\text{ °C}$ .

Hoida süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast sulada laskmist ja esmast avamist vt lõik 6.3.

*Sulada lastud süstlite (vedelas olekus vaktsiin) transport temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$*

Kui transport temperatuuril  $-50\text{ °C} \dots -15\text{ °C}$  ei ole võimalik, on saadaolevate andmete põhjal lubatud ühte või mitut sulada lastud süstlit vedelas olekus vaktsiiniga transportida temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$  (vastavalt 30-päevase või 14-päevase kõlblikkusaja jooksul temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$ ). Kui vaktsiinil on kord lastud sulada ja seda on vedelas olekus transporditud temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$ , ei tohi süstlitel lasta uuesti külmuda ja neid tuleb hoida kuni kasutamiseni temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$ .

## **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrammi/50 mikrogrammi)/ml, süstedispersioon (mitmeannuselised viaalid)

2,5 ml või 5 ml dispersiooni mitmeannuselises viaalis (1. tüüpi klaasist või 1. tüübiga samaväärsest klaasist või sisemise kattekihiga tsüklilisest olefiinpolümeerist), mis on suletud punnkorgi (klorobutüülkummist) ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on sinine eemaldatav plastkate.

Pakendi suurus

10 mitmeannuselist viaali. Üks viaal sisaldab 2,5 ml.

10 mitmeannuselist viaali. Üks viaal sisaldab 5 ml.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon (üheannuselised viaalid)

0,5 ml dispersiooni üheannuselises viaalis (1. tüüpi klaasist või 1. tüübiga samaväärsest klaasist), mis on suletud punnkorgi (klorobutüülkummist) ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on sinine eemaldatav plastkate.

Pakendi suurus: 10 üheannuselist viaali. Üks viaal sisaldab 0,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

0,5 ml dispersiooni süstlis (tsüklilisest olefiinpolümeerist), millel on kolvikork (kaetud bromobutüülkummist) ja otsakork (bromobutüülkummist, ilma nõelata).

Süstlid on pakendatud 5 läbipaistvasse blistrisse, igas blistris on 2 süstlit.

Pakendi suurus: 10 süstlit. Üks süstel sisaldab 0,5 ml.

## 6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Vaktsiini peab ette valmistama ja manustama asjakohase koolitusega tervishoiutöötaja, kes kasutab dispersiooni steriilsuse tagamiseks vajalikku aseptilist tehnikat.

Hoida viaalid ja süstlid sügavkülmas temperatuuril  $-50\text{ °C} \dots -15\text{ °C}$ .

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrammi/50 mikrogrammi)/ml, süstedispersioon (mitmeannuselised viaalid)

Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Mitte loksutada ega lahjendada. Pöörake viaali õrnalt ümber pärast sulada laskmist ja enne iga annuse võtmist.

Veenduge, et viaalil oleks punane eemaldatav kate ja vaktsiini nimi oleks Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Kui viaalil on sinine eemaldatav kate ja vaktsiini nimi on Spikevax 0,1 mg/ml või Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

Eelistatav on läbistada punnkorki iga kord erinevast kohast. Ärge läbistage viaali punnkorki üle 20 korra.

Iga mitmeannuseline viaal on täidetud liiaga, et olenevalt viaali suurusest oleks võimalik manustada 5 või 10 0,5 ml annust või 10 või 20 0,25 ml annust.

Igal mitmeannuselisel viaalil tuleb enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool (tabel 6). Kui viaalil on lastud sulada külmkapis, laske sellel enne manustamist ligikaudu 15 minutit toatemperatuuril seista.

**Tabel 6. Mitmeannuseliste viaalide kasutuseelse sulada laskmise juhised**

| Konfiguratsioon       | Sulada laskmise juhised ja kestus       |                        |  |                        |
|-----------------------|---|------------------------|--|------------------------|
|                       | Sulada laskmise temperatuur (külmkapis) | Sulada laskmise kestus | Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril) | Sulada laskmise kestus |
| Mitmeannuseline viaal | $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$         | 2 tundi ja 30 minutit  | $15\text{ °C} \dots 25\text{ °C}$              | 1 tund                 |



## Juhised pärast sulada laskmist

**Punkteerimata viaal**

**Maksimaalsed ajad**


**30 päeva** Külmkapis 7-kuulise kõlblikusaja jaoksul  
2 °C kuni 8 °C

**24 tundi** Hoida jahedas või toatemperatuuril  
8 °C kuni 25 °C

(V)

**14 päeva** Külmkapis 12-kuulise kõlblikusaja jaoksul  
2 °C kuni 8 °C

**24 tundi** Hoida jahedas või toatemperatuuril  
8 °C kuni 25 °C




**Pärast esimese annuse võtmist**

**Maksimaalne aeg**

**19 tundi** Külmkapis või temperatuuril

Viaali tuleb hoida toatemperatuuril 2 °C kuni 25 °C. Märkige hävitamise kuupäev ja kellaaeg viaali sildile.

Hävitage punkteeritud viaal pärast 19 tunni möödumist.



Iga vaktsiiniannuse viaalist väljatõmbamiseks ja süstimiseks kasutage uut steriilset nõela ja süstalt, et vältida nakkustekitajate ülekannet ühelt inimeselt teisele.  
**Süstlas olev annus tuleb kohe ära kasutada.**

Pärast viaali avamist (punkteerimist) esimese annuse võtmiseks tuleb vaktsiin kohe ära kasutada ja hävitada pärast 19 tunni möödumist.

Kasutamata vaktsiin või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

**ÄRGE KUNAGI laske sulada lastud vaktsiinil uuesti külmuda**

### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon (üheannuselised viaalid)

Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Mitte loksutada ega lahjendada. Pöörake viaali õrnalt ümber pärast sulada laskmist ja enne iga annuse võtmist.

Veenduge, et viaalil oleks sinine eemaldatav kate ja vaktsiini nimi oleks Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Kui viaal on sinise eemaldatava kattega ja vaktsiini nimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, palun lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

Igal üheannuselisel viaalil tuleb enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool. Igal üheannuselisel viaalil või karbil, mis sisaldab 10 viaali, võib lasta sulada kas külmkapis või toatemperatuuril (tabel 7).

**Tabel 7. Üheannuseliste viaalide ja karbi kasutuseelse sulada laskmise juhised**

| Konfiguratsioon     | Sulada laskmise juhised ja kestus       |                        |  |                        |
|---------------------|---|------------------------|--|------------------------|
|                     | Sulada laskmise temperatuur (külmkapis) | Sulada laskmise kestus | Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril) | Sulada laskmise kestus |
| Üheannuselise viaal | 2 °C...8 °C                             | 45 minutit             | 15 °C...25 °C                                  | 15 minutit             |
| Karp                | 2 °C...8 °C                             | 1 tund ja 45 minutit   | 15 °C...25 °C                                  | 45 minutit             |

Kui viaalidel on lastud sulada temperatuuril 2 °C...8 °C, tuleb igal viaalil lasta enne manustamist ligikaudu 15 minutit toatemperatuuril (15 °C...25 °C) seista.

#### Manustamine

Vaktsiini peab manustama intramuskulaarselt. Eelistatud manustamiskoht on õlavarre deltalihas. Seda vaktsiini ei tohi manustada intravaskulaarselt, subkutaanselt ega intradermaalselt.

## Mitmeannuselised viaalid

### Manustamine

Pöörake viaali ettevaatlikult ümber pärast sulatamist ja enne iga annuse võtmist. Viaal on kohe pärast sulatamist kasutusvalmis. **Ärge loksutage ega lahjendage.**

#### Enne süstimist kontrollige igat annust, et:

veenduda, et vedelik on nii viaalis kui ka süstlas valge kuni valkjas

veenduda, et süstlas on õige kogus

Vaktsiin võib sisaldada ravimist tulenevaid väikseid valgeid või läbipaistvaid tahkeid osakesi.

Kui annus on vale või esineb värvimuutusi ja teistsuguseid tahkeid osakesi, ärge vaktsiini manustage.



### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

Süstli sisu ei tohi loksutada ega lahjendada.

Iga süstel on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks. Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Ühe süstliga saab manustada ühe (1) annuse, mille maht on 0,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tarnitakse üheannuselises süstlis (ilma nõelata), mis sisaldab 0,5 ml (25 mikrogrammi elasmomeraani ja 25 mikrogrammi imelasmomeraani) mRNA-d ja millel tuleb enne manustamist lasta sulada.

Igal süstlil tuleb enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool. Süstlil võib lasta sulada blisterpakendites (igas blistris on 2 süstlit) või karpis, kas külmkapis või toatemperatuuril (tabel 8). Kui süstlil on lastud sulada külmkapis, laske sellel enne manustamist ligikaudu 15 minutit toatemperatuuril seista.

#### **Tabel 8. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 süstlite ja karpide kasutuseelse sulada laskmise juhised**

| Konfiguratsioon        | Sulada laskmise juhised ja kestus       |                        |  |                        |
|------------------------|---|------------------------|--|------------------------|
|                        | Sulada laskmise temperatuur (külmkapis) | Sulada laskmise kestus | Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril) | Sulada laskmise kestus |
| Süstel blisterpakendis | 2 °C...8 °C                             | 55 minutit             | 15 °C...25 °C                                  | 45 minutit             |
| Karp                   | 2 °C...8 °C                             | 2 tundi ja 35 minutit  | 15 °C...25 °C                                  | 2 tundi ja 20 minutit  |

Veenduge, et süstlil oleks vaktsiini nimi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Kui vaktsiini nimi on Spikevax 50 mikrogrammi või Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

#### *Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 süstlite käsitlemise juhised*

- Enne manustamist tuleb iga süstlit hoida 15 minutit toatemperatuuril (15 °C...25 °C).
- Mitte loksutada.

- Enne manustamist tuleb kontrollida, et süstlis ei oleks nähtavaid osakesi ega värvimuutusi.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 on valge kuni valkjas dispersioon. See võib sisaldada preparaadile omaseid valgeid või poolläbipaistvaid osakesi. Vaktsiini ei tohi manustada, kui see on värvi muutnud või sisaldab muid osakesi.
- Nõelu ei ole süstlitega karbis kaasas.
- Kasutada tuleb intramuskulaarseks süsteks sobiva suurusega (21 G või peenem) steriilset nõela.
- Hoidke otsakork püstises asendis ja eemaldage see, keerates otsakorki vastupäeva, kuni see vabaneb. Eemaldage otsakork aeglase ja ühtlase liigutusega. Vältige otsakorgi tõmbamist selle keeramise ajal.
- Kinnitage nõel, keerates seda päripäeva, kuni see on kindlalt süstla küljes.
- Nõela kate tuleb ära võtta siis, kui ollakse valmis süstima.
- Manustage kogu annus lihasesiseselt.
- Pärast sulada laskmist mitte lasta uuesti külmuda.

### Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

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

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

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

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 6. jaanuar 2021  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 3. oktoober 2022

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:  
<https://www.ema.europa.eu>.

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammi/50 mikrogrammi)/ml, süstedispersioon  
 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon  
 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis  
 COVID-19 mRNA vaktsiin

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

**Tabel 1. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kvalitatiivne ja kvantitatiivne koostis**

| Tugevus  | Pakend   | Annused  | Koostis annuse kohta  |
|--|--|--|---|
| <b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammi/50 mikrogrammi)/ml, süstedispersioon</b>    | Mitmeannuseline<br>2,5 ml viaal (sinine eemaldatav kate) | 5 annust, iga annus 0,5 ml või<br>10 annust, iga annus 0,25 ml   | Üks annus (0,5 ml) sisaldab 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini elasomeraani ja 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini davesomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (lipiidsetes nanoosakestes).<br><br>Üks annus (0,25 ml) sisaldab 12,5 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini elasomeraani ja 12,5 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini davesomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (lipiidsetes nanoosakestes). |
| <b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon</b>         | Üheannuseline<br>0,5 ml viaal (sinine eemaldatav kate)   | 1 annus, iga annus 0,5 ml<br><br>Ainult ühekordseks kasutamiseks | Üks annus (0,5 ml) sisaldab 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini elasomeraani ja 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini davesomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (lipiidsetes nanoosakestes).  |
| <b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis</b> | Süstel   | 1 annus, iga annus 0,5 ml  | Üks annus (0,5 ml) sisaldab 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini elasomeraani ja 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA   |

| Tugevus | Pakend | Annused                         | Koostis annuse kohta   |
|---------|--------|---------------------------------|--|
|         |        | Ainult ühekordseks kasutamiseks | vaktsiini davesomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (lipiidsetes nanoosakestes). |

Elasomeraan on üheaahelaline 5'-cap struktuuriga informatsiooni-RNA (*messenger RNA*, mRNA), toodetud *in vitro* rakuvaba transkriptsiooni teel vastavat SARS-CoV-2 (algne) viiruse ogavalku (S-valku) kodeerivalt matriits-DNA-lt.

Davesomeraan on üheaahelaline 5'-cap struktuuriga mRNA, toodetud *in vitro* rakuvaba transkriptsiooni teel vastavat SARS-CoV-2 (Omikron BA.4-5) viiruse ogavalku (S-valku) kodeerivalt matriits-DNA-lt. SARS-CoV-2 omikroni alamvariantide BA.4 ja BA.5 S-valgud on identsed.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Süstedispersioon.

Valge kuni valkjass dispersioon (pH 7,0...8,0).

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 on näidustatud 6-kuuste ja vanemate isikute aktiivseks immuniseerimiseks, et ennetada SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVID-19 (vt lõigud 4.2 ja 5.1).

Vaktsiini tuleb kasutada kooskõlas ametlike juhenditega.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

##### Annustamine

**Tabel 2. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 annustamine**

| Vanused  | Annus   | Lisasoovitused  |
|--|---|---|
| 6-kuused kuni 4-aastased lapsed, kes on eelnevalt vaktsineerimata ja kellel ei ole anamneesist teada SARS-CoV-2 infektsiooni | Kaks 0,25 ml annust, mis manustatakse intramuskulaarselt* | Teine annus manustada 28 päeva pärast esimest annust (vt lõigud 4.4 ja 5.1).<br><br>Kui laps on varem saanud ühe Spikevax'i annuse, tuleb kaheannuselise seeria lõpetamiseks manustada üks annus Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. |
| 6-kuused kuni 4-aastased lapsed, kes on eelnevalt vaktsineeritud või kellel on   | Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*   | Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 tuleb manustada vähemalt 3 kuud   |

| Vanused  | Annus   | Lisasoovitused  |
|--|---|---|
| anamneesist teada SARS-CoV-2 infektsioon                                   |   | pärast COVID-19 vaktsiini viimast annust.   |
| Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata 5...11-aastased lapsed        | Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt* |   |
| Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata 12-aastased ja vanemad isikud | Üks 0,5 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt   |   |
| 65-aastased ja vanemad isikud  | Üks 0,5 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt   | Vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimast annust võib manustada ühe täiendava annuse. |

\* Ärge kasutage üheannuselise viaali ega süstlit 0,25 ml annuse osalise mahu manustamiseks.

**Tabel 3. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 annustamine immuunpuudulikkusega isikutele**

| Vanused  | Annus   | Lisasoovitused   |
|--|---|--|
| Eelnevalt vaktsineerimata 6-kuused kuni 4-aastased immuunpuudulikkusega lapsed                   | Kaks 0,25 ml annust, mis manustatakse intramuskulaarselt* | Raske immuunpuudulikkusega lastele võib manustada kolmanda annuse 28 päeva pärast teist annust.  |
| Eelnevalt vaktsineeritud 6-kuused kuni 4-aastased immuunpuudulikkusega lapsed                    | Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*   |  |
| Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata 5...11-aastased immuunpuudulikkusega lapsed         | Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*   | Raske immuunpuudulikkusega isikutele võib tervishoiuteenuse osutaja äranägemisel manustada eakohaseid täiendavaid annuseid vähemalt 2 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimast annust, võttes arvesse isiku kliinilisi asjaolusid. |
| Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata, immuunpuudulikkusega 12-aastased ja vanemad isikud | Üks 0,5 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt     |  |

\* Ärge kasutage üheannuselise viaali ega süstlit 0,25 ml annuse osalise mahu manustamiseks.

#### *Lapsed*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 6 kuu ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

#### *Eakad*

Eakatel vanuses  $\geq 65$  aastat ei ole annuse muutmise vajalik.

#### Manustamisviis

Vaktsiin tuleb manustada intramuskulaarselt. Eelistatud manustamiskoht on õlavarre deltalihhas.

Seda vaktsiini ei tohi manustada intravaskulaarselt, subkutaanselt ega intradermaalselt.

Vaktsiini ei tohi segada samas süstlas ühegi teise vaktsiini ega ravimpreparaadiga.

Ettevaatusabinõud enne vaktsiini manustamist vt lõik 4.4.

Vaktsiini sulada laskmise, käsitlemise ja hävitamise juhised vt lõik 6.6.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

#### Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

#### Ülitundlikkus ja anafülaksia

Spikevax'i (Original) saanud isikutel on teatatud anafülaksiast. Juhuks kui pärast vaktsiini manustamist tekib anafülaktiline reaktsioon, peavad alati käepärast olema vajalik meditsiiniline abi ja jälgimine.

Pärast vaktsineerimist on soovitatav hoolikas jälgimine vähemalt 15 minuti jooksul. Isikutele, kellel tekkis pärast Spikevax'i (Original) esimese annuse manustamist anafülaksia, ei tohi järgmist Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 annust manustada.

#### Müokardiit ja perikardiit

Pärast Spikevax'iga vaktsineerimist esineb müokardiidi ja perikardiidi suurenenud risk.

Need seisundid võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist ja on esinenud peamiselt 14 päeva jooksul pärast vaktsineerimist. Neid on täheldatud sagedamini noorematel meestel ja sagedamini pärast teist annust võrreldes esimese annusega (vt lõik 4.8).

Olemasolevad andmed viitavad, et enamik juhte paranevad. Mõnedel juhtudel oli vajalik intensiivravi ning esinenud on ka surmaga lõppenud juhte.

Tervishoiutöötajad peavad olema valvsad müokardiidi ja perikardiidi nähtude ja sümptomite suhtes. Vaktsineeritavatele tuleb selgitada, et nad pöörduksid otsekohe arsti poole, kui neil tekivad pärast vaktsineerimist müokardiidile või perikardiidile viitavad sümptomid, näiteks (äge ja püsiv) rindkerevalu, raskendatud hingamine või südamepekslemine.

Tervishoiutöötajad peavad selle seisundi diagnoosimisel ja ravimisel järgima ravijuhendit ja/või konsulteerima spetsialistidega.

#### Ärevusega seotud reaktsioonid

Vaktsineerimisega seoses võivad psühhogeense reaktsioonina nõelatorkele tekkida ärevusega seotud reaktsioonid, sealhulgas vasovagaalsed reaktsioonid (minestus), hüperventilatsioon või stressiga seotud reaktsioonid. Minestamisest tingitud vigastuste vältimiseks on tähtis tagada vajalikud ettevaatusabinõud.

#### Samaaegne haigus

Vaktsineerimine tuleb edasi lükata kõikidel kõrge palavikuga raske haiguse või ägeda infektsiooniga isikutel. Kerge infektsiooniga ja/või madala palavikuga isikute vaktsineerimise edasilükkamine ei ole vajalik.

### Trombotsütopeenia ja hüübimishäired

Nagu teiste intramuskulaarselt süstitavate ravimite puhul, tuleb vaktsiini manustada ettevaatusega isikutele, kes saavad ravi antikoagulantidega või kellel on trombotsütopeenia või mis tahes hüübimishäire (näiteks hemofiilia), kuna neil isikutel võib pärast intramuskulaarset manustamist tekkida veritsus või verevalumid.

### Kapillaaride lekke sündroomi ägenemine

Teatatud on üksikutest kapillaaride lekke sündroomi ägenemise juhtudest, mis esinesid esimestel päevadel pärast Spikevax'iga (Original) vaktsineerimist. Tervishoiutöötajad peavad olema teadlikud kapillaaride lekke sündroomi nähtudest ja sümptomitest, et see seisund kiiresti ära tunda ja seda ravida. Isikutel, kellel on anamneesis kapillaaride lekke sündroom, tuleb vaktsineerimine kavandada koostöös asjakohaste meditsiinikspertidega.

### Kaitse kestus

Vaktsiini pakutava kaitse kestus ei ole teada, sest asjakohased kliinilised uuringud on veel käimas.

### Vaktsiini efektiivsuse piirangud

Nagu kõigi vaktsiinide puhul, ei pruugi vaktsineerimine vaktsiiniga Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 anda kaitset kõigile vaktsiini saajatele.

### Teadaolevat toimet omavad abiained

#### *Natrium*

Ravimpreparaat sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba”.

## **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Spikevax'iga (k.a selle erinevad vormid) samaaegselt võib manustada gripivaktsiine (standardne ja suur annus) ning *herpes zoster*'i (vöötohatis) fraktsioonivaktsiini.

Erinevad süstitavad vaktsiinid tuleb manustada erinevatesse süstekohtadesse.

## **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

### Rasedus

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kasutamise kohta raseduse ajal andmed veel puuduvad.

Kuid suur hulk vaatlusandmeid rasedate kohta, keda vaktsineeriti Spikevax'iga (Original) raseduse teisel ja kolmandal trimestril, ei ole näidanud ebasoodsa lõpptulemusega raseduste sagenemist. Ehkki andmed raseduse lõpptulemuste kohta pärast vaktsineerimist esimesel trimestril on hetkel piiratud, ei ole täheldatud raseduse katkemise riski suurenemist. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele ega postnataalsele arengule (vt lõik 5.3). Kuna erinevused vaktsiinide vahel piirduvad ogavalgu järjestusega ning reaktogeensuses kliiniliselt olulisi erinevusi ei ole, võib Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kasutada raseduse ajal.

### Imetamine

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kasutamise kohta imetamise ajal andmed veel puuduvad.



Kuid kuna vaktsiini süsteemne toime imetaval naisel on ebaoluline, siis toimet rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole oodata. Pärast Spikevax'iga (Original) vaktsineerimist rinnaga toitvate naiste vaatlusandmed ei ole näidanud kõrvaltoimete riski rinnaga toidetavatele vastsündinutele/imikutele. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 võib kasutada imetamise ajal.

## Fertiilsus

Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Samas võivad mõned lõigus 4.8 mainitud kõrvaltoimed ajutiselt mõjutada autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet.

### **4.8 Kõrvaltoimed**

#### Ohutusprofili kokkuvõte

##### *Täiskasvanud*

Spikevax'i (Original) ohutust hinnati käimasolevas randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud III faasi kliinilises uuringus, mis viidi Ameerika Ühendriikides läbi 30 351 vähemalt 18-aastase või vanema osalejaga, kes said vähemalt ühe annuse Spikevax'i (Original) (n = 15 185) või platseebot (n = 15 166) (NCT04470427). Vaktsineerimise ajal oli populatsiooni keskmine vanus 52 aastat (vahemik 18...95); 22 831 osalejat (75,2%) olid vanuses 18...64 aastat ja 7520 osalejat (24,8%) olid vanuses 65 aastat ja vanemad.

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed olid valu süstekohas (92%), väsimus (70%), peavalu (64,7%), müalgia (61,5%), artralgia (46,4%), külmavärinad (45,4%), iiveldus/oksendamine (23%), aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (19,8%), palavik (15,5%), turse süstekohas (14,7%) ja punetus (10%). Kõrvaltoimed olid üldjuhul kerge või mõõduka intensiivsusega ja taandusid mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist. Kõrgema vanuse korral oli reaktogeensuse esinemissagedus veidi väiksem.

Üldiselt oli teatud kõrvaltoimete esinemissagedus nooremates vanuserühmades suurem: täiskasvanutel vanuses 18...< 65 aastat oli aksillaarpiirkonna turse/valulikkuse, väsimuse, peavalu, müalgia, artralgia, külmavärinate, iivelduse/oksendamise ja palaviku esinemissagedus suurem kui 65-aastastel ja vanematel täiskasvanutel. Paiksetest ja süsteemsetest kõrvaltoimetest teatati pärast teist annust sagedamini kui pärast esimest annust.

##### *Noorukid vanuses 12...17 aastat*

Spikevax'i (Original) ohutusandmed noorukitel on kogutud Ameerika Ühendriikides korraldatud käimasolevast randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud mitmeetapilisest II/III faasi kliinilisest uuringust. Uuringu esimeses etapis osales 3726 osalejat vanuses 12...17 aastat, kes said vähemalt ühe annuse Spikevax'i (Original) (n = 2486) või platseebot (n = 1240) (NCT04649151). Spikevax'i (Original) ja platseebot saanud osalejate demograafilised näitajad olid sarnased.

Kõige sagedamad kõrvaltoimed noorukitel vanuses 12...17 aastat olid valu süstekohas (97%), peavalu (78%), väsimus (75%), müalgia (54%), külmavärinad (49%), aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (35%), artralgia (35%), iiveldus/oksendamine (29%), turse süstekohas (28%), erütem süstekohas (26%) ja palavik (14%).

See uuring läks üle avatud II/III faasi uuringuks, kus 1346 osalejat vanuses 12...17 aastat said Spikevax'i tõhususannuse vähemalt 5 kuud pärast esimese vaktsineerimisskeemi teise annuse saamist. Uuringu avatud perioodil täiendavaid kõrvaltoimeid ei tuvastatud.

### *Lapsed vanuses 6...11 aastat*

Spikevax'i (Original) ohutusandmed lastel koguti käimasoleva randomiseeritud, vaatlejale pimendatud II/III faasi kliinilise uuringu käigus, mis viidi läbi Ameerika Ühendriikides ja Kanadas (NCT04796896). Esimene osa on ohutuse, annuse valiku ja immunogeensuse uuringu avatud faas, kus osales 380 last vanuses 6...11 aastat, kes said vähemalt 1 annuse (0,25 ml) Spikevax'i (Original). Teine osa on platseebkontrolliga ohutuse hindamise faas, kus osales 4016 last vanuses 6...11 aastat, kes said vähemalt ühe annuse (0,25 ml) Spikevax'i (Original) (n = 3012) või platseebot (n = 1004). Teises osas ei osalenud ühtegi 1. osas osalenut. Spikevax'i (Original) saanute ja platseebot saanud osalejate demograafilised näitajad olid sarnased.

Kõige sagedamad kõrvaltoimed 6...11-aastastel osalejatel pärast esmast vaksineerimisskeemi (II etapis) olid valu süstekohas (98,4%), väsimus (73,1%), peavalu (62,1%), müalgia (35,3%), külmavärinad (34,6%), iiveldus/oksendamise (29,3%), aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (27,0%), palavik (25,7%), erütem süstekohas (24,0%), turse süstekohas (22,3%) ja artralgia (21,3%).

Uuringuplaani muudeti, et hõlmata tõhustusannuse avatud faas, kus osales 1294 uuritavat vanuses 6...11 aastat, kes said Spikevax'i kordusannuse vähemalt 6 kuud pärast esmase vaksineerimisskeemi teise annuse saamist. Uuringu avatud perioodil täiendavaid kõrvaltoimeid ei tuvastatud.

### *Lapsed vanuses 6 kuud kuni 5 aastat*

USA-s ja Kanadas on käimas randomiseeritud, platseebkontrolliga, vaatlejale pimendatud II/III faasi uuring Spikevax'i (Original) ohutuse, talutavuse, reaktogeensuse ja efektiivsuse hindamiseks. Uuringusse kaasati 10 390 osalejat vanuses 6 kuud kuni 11 aastat, kes said vähemalt ühe annuse Spikevax'i (n = 7798) või platseebot (n = 2592).

Uuringusse kaasati lapsed kolmest vanuserühmast: 6...11 aastat; 2...5 aastat ja 6...23 kuud. Laste uuringus osales 6388 osalejat vanuses 6 kuud kuni 5 aastat, kes said vähemalt ühe annuse Spikevax'i (Original) (n = 4791) või platseebot (n = 1597). Spikevax'i (Original) ja platseebot saanud osalejate demograafilised näitajad olid sarnased.

Selles kliinilises uuringus olid 6...23 kuu vanuste osalejate kõrvaltoimed pärast esmase vaksineerimisskeemi manustamist ärrituvus/nutt (81,5%), valu süstekohas (56,2%), unisus (51,1%), isutus (45,7%), palavik (21,8%), turse süstekohas (18,4%), erütem süstekohas (17,9%) ja aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (12,2%).

24...36 kuu vanuste osalejate kõrvaltoimed pärast esmase vaksineerimisskeemi manustamist olid valu süstekohas (76,8%), ärrituvus/nutt (71,0%), unisus (49,7%), isutus (42,4%), palavik (26,1%), erütem süstekohas (17,9%), turse süstekohas (15,7%) ja aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (11,5%).

37 kuu kuni 5 aasta vanuste osalejate kõrvaltoimed pärast esmase vaksineerimisskeemi manustamist olid valu süstekohas (83,8%), väsimus (61,9%), peavalu (22,9%), müalgia (22,1%), palavik (20,9%), külmavärinad (16,8%), iiveldus/oksendamise (15,2%), aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (14,3%), artralgia (12,8%), erütem süstekohas (9,5%), turse süstekohas (8,2%).

### Kõrvaltoimete loend tabelina

All esitatud ohutusprofiil tugineb mitme platseebkontrolliga kliinilise uuringu andmetele, kus osalesid:

- 30 351 täiskasvanut vanuses  $\geq 18$  aastat,
- 3726 noorukit vanuses 12...17 aastat,
- 4002 last vanuses 6...11 aastat,
- 6388 last vanuses 6 kuud kuni 5 aastat,
- ja turuletulekujärgsele kogemusele.

Teatatud kõrvaltoimed on järjestatud vastavalt järgmistele esinemissagedustele.

Väga sage ( $\geq 1/10$ )

Sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ )  
Aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ )  
Harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $1/1000$ )  
Väga harv ( $< 1/10\ 000$ )  
Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras (tabel 4).

**Tabel 4. Spikevax'i (Original) kõrvaltoimed 6 kuu vanustel ja vanematel lastel ja isikutel kliiniliste uuringute ja turuletulekujärgse kogemuse põhjal**

| MedDRA organsüsteemi klass                           | Sagedus   | Kõrvaltoimed  |
|--|-----------|---|
| <b>Vere ja lümfisüsteemi häired</b>                  | Väga sage | Lümfadenopaatia*  |
| <b>Immuunsüsteemi häired</b>                         | Teadmata  | Anafülaksia<br>Ülitundlikkus  |
| <b>Ainevahetus- ja toitumishäired</b>                | Väga sage | Vähenenud söögiisu <sup>†</sup>   |
| <b>Psühhiaatrilised häired</b>                       | Väga sage | Ärritus/nutt <sup>†</sup>   |
| <b>Närvisüsteemi häired</b>                          | Väga sage | Peavalu<br>Somnolentsus <sup>†</sup>  |
|  | Aeg-ajalt | Pearinglus  |
|  | Harv      | Äge perifeerne näohalvatus <sup>‡</sup><br>Hüpesteesia<br>Paresteesia                             |
| <b>Südame häired</b>                                 | Väga harv | Müokardiit<br>Perikardiit   |
| <b>Seedetrakti häired</b>                            | Väga sage | Iiveldus/oksendamine  |
|  | Sage      | Diarröa   |
|  | Aeg-ajalt | Kõhuvalu <sup>§</sup>   |
| <b>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</b>               | Sage      | Lööve   |
|  | Aeg-ajalt | Urtikaaria¶   |
|  | Teadmata  | Multiformne erüteem<br>Mehaaniline urtikaaria<br>Krooniline urtikaaria                            |
| <b>Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused</b>      | Väga sage | Müalgia<br>Artralgia  |
| <b>Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired</b> | Teadmata  | Vererohke menstruatsioon <sup>#</sup>   |
| <b>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</b> | Väga sage | Valu süstekohas<br>Väsimus<br>Külmavärinad<br>Püreeksia<br>Turse süstekohas<br>Erüteem süstekohas |
|  | Sage      | Urtikaaria süstekohas<br>Lööve süstekohas<br>Hiline reaktsioon süstekohas <sup>♦</sup>            |
|  | Aeg-ajalt | Pruritus süstekohas   |
|  | Harv      | Näoturse <sup>•</sup>   |
|  | Teadmata  | Vaktsineeritud jäseme ulatuslik turse   |

\* Lümfadenopaatiast teatati süstekohaga sama kehapoole aksillaarpiirkonna lümfadenopaatiانا. Mõnel juhul olid haaratud muud lümfisõlmed (nt kaela, rangluupealsed lümfisõlmed).

<sup>†</sup> Täheldatud lastel (vanus 6 kuud kuni 5 aastat).

‡ Ohutuse järelkontrolli perioodil teatasid kolm osalejat Spikevax'i (Original) rühmast ja üks osaleja platseeborühmast ägedast perifeersest näohalvatusest (Belli paralüüs). Vaktsiinirühmas osalenutel avaldus see 22, 28 ja 32 päeva pärast teist annust.

§ Kõhuvalu täheldati lastel (vanuses 6...11 aastat): 0,2% Spikevax'i (Original) rühmas ja 0% platseeborühmas.

¶ On täheldatud kas ägeda algusega urtikaariat (avaldub mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist) või hilise algusega urtikaariat (avaldub kuni ligikaudu kaks nädalat pärast vaktsineerimist).

# Enamik juhte näis olevat kerged ja ajutised.

♣ Mediaanaeg tekkimiseni pärast esimest süsti 9 päeva ja pärast teist süsti 11 päeva. Mediaanne kestus pärast esimest süsti oli 4 päeva ja pärast teist süsti 4 päeva.

♥ Vaktsiini saajatel, kellele oli varem tehtud dermatoloogilisi täitesüste, tekkis kaks näotursena avaldunud rasket kõrvaltoimet. Turse tekkis vastavalt 1. ja 3. päeval pärast vaktsineerimist.

Spikevax'i (Original) saanud 343 osalejal, kes olid uuringu alguses SARS-CoV-2 suhtes seropositiivsed, oli reaktogeensus ja ohutusprofiil võrreldav uuringu alguses SARS-CoV-2 suhtes seronegatiivsete osalejatega.

#### *Täiskasvanud (tõhustusannus)*

Spikevax'i (Original) tõhustusannuse ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust 18-aastastel ja vanematel osalejatel hinnatakse käimasolevas randomiseeritud, vaatlejale pimedatud, platseebokontrolliga, annuse kinnitamise II faasi uuringus (NCT04405076). Selles uuringus said 198 osalejat esmase vaktsineerimisskeemina kaks Spikevax'i (Original) vaktsineerimisskeemi annust (0,5 ml, 100 mikrogrammi 1-kuulise vahega). Selle uuringu avatud faasis said 167 neist osalejatest vähemalt 6 kuud pärast esmase vaktsineerimisskeemi teist annust ühe tõhustusannuse (0,25 ml, 50 mikrogrammi). Tõhustusannuse (0,25 ml, 50 mikrogrammi) puhul oli kõrvaltoimete profiil sarnane esmase vaktsineerimisskeemi teise annuse järgse profiiliga.

#### *Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (tõhustusannus)*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tõhustusannuse ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnatakse käimasolevas II/III faasi avatud uuringus 18-aastastel ja vanematel osalejatel (mRNA-1273-P205). Selles uuringus said 437 osalejat tõhustusannusena Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogrammi ja 377 osalejat said tõhustusannusena Spikevax'i (Original) 50 mikrogrammi.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 reaktogeensusprofiil oli samasugune nagu teise tõhustusannusena manustatud Spikevax'i (Original) tõhustusannusel. Pärast vaktsiiniga Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 immuniseerimist oli ka kõrvaltoimete esinemissagedus samasugune või väiksem kui pärast esimest tõhustusannust Spikevax'iga (Original) (50 mikrogrammi) ja pärast Spikevax'iga (Original) (100 mikrogrammi) tehtud esmase vaktsineerimisskeemi teist annust. Vaktsiini Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ohutusprofiil (keskmine jälgimisperiood 113 päeva) oli sarnane Spikevax'i (Original) ohutusprofiiliga (keskmine jälgimisperiood 127 päeva).

#### *Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (tõhustusannus)*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tõhustusannuse ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnatakse käimasolevas II/III faasi avatud uuringus 18-aastastel ja vanematel osalejatel (mRNA-1273-P205). Selles uuringus said 511 osalejat tõhustusannusena Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammi) ja 376 osalejat said tõhustusannusena Spikevax'i (Original) (50 mikrogrammi).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 reaktogeensusprofiil oli sarnane teise tõhustusannusena manustatud Spikevax'i (Original) omaga.

#### *Spikevax (Original) siiratud soliidorganitega isikutel*

Spikevax'i (Original) ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnati siiratud soliidorganiga, sealhulgas neeru- ja maksasiirikuga (mRNA-1273-P304) täiskasvanutega läbi viidud kaheosalises avatud IIIb faasi uuringus. Uuritavatele manustati uuringu läbiviimise ajal kehtiv lubatud annus 100 mikrogrammi (0,5 ml).

A-osas said 128 siiratud soliidorganiga uuritavat Spikevax'i (Original) kolmanda annuse. B-osas said

159 siiratud soliidorganiga uuritavat tõhustusannuse vähemalt 4 kuud pärast viimase (mRNA vaktsiinide puhul neljanda ja mitte-mRNA vaktsiinide puhul kolmanda) vaktsiiniannuse saamist.

Reaktogeensus oli kooskõlas Spikevax'i (Original) teadaoleva profiiliga. Ootamatuid ohutusjuhte ei olnud.

### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

#### *Müokardiit*

Spikevax'iga (Original) vaktsineerimise järgselt suureneb müokardiidi tekkerisk eelkõige noorematel meestel (vt lõik 4.4).

Kahes suures Euroopa farmakoepidemioloogia uuringus hinnati Spikevax'i (Original) teise annuse manustamise järgselt suurenenud riski noorematel meestel. Ühes uuringus tõendati, et 7 päeva pärast teist annust esines 12...29-aastastel meestel ligikaudu 1,316 (95% usaldusvahemik (*confidence interval*, CI): 1,299...1,333) täiendavat müokardiidijuhtu 10 000 isiku kohta võrreldes isikutega, kes ei saanud vaktsiini. Teises uuringus esines 16...24-aastastel meestel 28 päeva pärast teist annust 1,88 (95% CI: 0,956...2,804) täiendavat müokardiidijuhtu 10 000 isiku kohta võrreldes isikutega, kes ei saanud vaktsiini.

### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu ja lisada ka partii number, kui see on saadaval.

## **4.9 Üleannustamine**

Üleannustamise korral on soovitatav jälgida elulisi funktsioone ja vajaduse korral alustada sümptomaatilist ravi.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: vaktsiinid, COVID-19 vaktsiinid, ATC-kood: J07BN01

#### Toimemehhanism

Nii Spikevax (elasomeraan) kui ka Spikevax Original/Omicron BA.1 (elasomeraan/imelasomeraan) sisaldavad lipiidsetesse nanoosakestesse pakitud mRNA-d. mRNA kodeerib SARS-CoV-2 täispikka ogavalku, mida on modifitseeritud 2 proliini asendamisega HR1 domeenis (S-2P), mis stabiliseerib ogavalgu fusioonieelsesse struktuuri. Pärast intramuskulaarset süsti siseneb lipiidne nanoosake süstekoha ja seda drenivate lümfisõlmede rakkudesse ja transpordib mRNA järjestuse rakku, kus see transleeritakse viirusvalguks. Organismi viidud mRNA ei sisene rakutuuma ega mõjuta genoomi, on mittereplitseeruv ja seda ekspresseeritakse transientselt peamiselt dendriitrakkudes ja subkapsulaarsetes siinuse makrofaagides. Seejärel tuvastavad immuunrakud ekspresseeritud, membraaniga seotud SARSCoV-2 ogavalgu võõrantigeenina. Selle tagajärjel hakkavad nii T-rakud kui ka B-rakud tootma neutraliseerivaid antikehi, mis võivad osaleda COVID-19 vastases kaitses. Vaktsiini Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (elasomeraan/davesomeraan) nukleosiidiga modifitseeritud mRNA on pakitud lipiidsetesse osakestesse, mis võimaldavad nukleosiidiga modifitseeritud mRNA toimetamist peremeesrakkudesse ja SARS-CoV-2 S-antigeeni ekspresseerimist. Vaktsiin kutsub esile immuunvastuse S-antigeeni suhtes, mis kaitseb COVID-19 vastu.

## Kliiniline efektiivsus

*Immunogeensus 18-aastastel ja vanematel osalejatel pärast tõhusustannust vaktsiiniga Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (0,5 ml, 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi)*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 tõhusustannuse ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnatakse käimasolevas II/III faasi avatud uuringus 18-aastastel ja vanematel osalejatel (mRNA-1273-P205). Selles uuringus said 511 osalejat tõhusustannusena Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammi) ja 376 osalejat said tõhusustannusena Spikevax'i (Original) (50 mikrogrammi).

Uuringu P205 osas H hinnati Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust, kui seda manustada teise tõhusustannusena täiskasvanutele, kes olid saanud eelnevalt esmase vaktsineerimisskeemina 2 annust Spikevax'i (Original) (100 mikrogrammi) ja esimese tõhusustannusena Spikevax'i (Original) (50 mikrogrammi). Uuringu P205 osas F said osalejad teise tõhusustannusena Spikevax'i (Original) (50 mikrogrammi) ja osa F rühm on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 rühma uuringusisene mitte-samaaegne võrdlusrühm.

Selles uuringus põhines esmase immunogeensuse analüüs esmase immunogeensuse populatsioonis, kuhu arvati need osalejad, kellel uuringu alguses (enne tõhusustannust) SARS-CoV-2 infektsiooni tunnused tõendatult puudusid. Esmases analüüsis oli algse SARS-CoV-2 hinnanguline neutraliseerivate antikehade geomeetriline keskmine tiiter (GMT) (95% CI) 28 päeva pärast Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 manustamist 87,9 (72,2; 107,1) ja suurenes väärtuseni 2324,6 (1921,2; 2812,7). Spikevax Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammi) tõhusustannuse ja Spikevax'i (Original) (50 mikrogrammi) tõhusustannuse GMR 29. päeval oli 6,29 (5,27; 7,51), mis vastab eelnevalt kindlaks määratud mittehalvemuse kriteeriumile (CI alampiir > 1).

Omicron BA.4/BA.5 vastaste neutraliseerivate antikehade hinnangulised GMT-d (95% CI), kohandatuna tõhusustannusele eelnevate tiitrite ja vanuserühma järgi, olid 28 päeva pärast Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ja Spikevax'i (Original) tõhusustannuste manustamist vastavalt 2747,3 (2399,2; 3145,9) ja 436,7 (389,1; 490,0) ning GMR (95% CI) oli 6,29 (5,27; 7,51), mis vastab eelnevalt kindlaks määratud mittehalvemuse kriteeriumile (CI alampiir > 0,667).

*Immunogeensus täiskasvanutel – pärast tõhusustannust vaktsiiniga Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0,5 ml, 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi)*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tõhusustannuse ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnatakse käimasolevas II/III faasi avatud uuringus 18-aastastel ja vanematel osalejatel (mRNA-1273-P205). Selles uuringus said 437 osalejat tõhusustannusena Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogrammi ja 377 osalejat said tõhusustannusena Spikevax'i (Original) 50 mikrogrammi.

Uuringu P205 osas G hinnati Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust manustatuna teise tõhusustannusena täiskasvanutele, kes olid vähemalt 3 kuud enne uuringusse kaasamist saanud eelnevalt esmase vaktsineerimisskeemina 2 annust Spikevax'i (Original) (100 mikrogrammi) ja tõhusustannusena Spikevax'i (Original) (50 mikrogrammi). Uuringu P205 osas F said osalejad teise tõhusustannusena Spikevax'i (Original) (50 mikrogrammi) ja osa G rühm on kahevalentse vaktsiini Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 rühma uuringusisene mitesamaaegne võrdlusrühm.

Selles uuringus põhines esmase immunogeensuse analüüs esmase immunogeensuse populatsioonis, kuhu arvati need osalejad, kellel uuringu alguses (enne tõhusustannust) SARS-CoV-2 infektsiooni tunnused tõendatult puudusid. Esmases analüüsis oli algse SARS-CoV-2 hinnanguline neutraliseerivate antikehade geomeetriline keskmine tiiter (GMT) ja vastav 95% CI 28 päeva pärast kahevalentse Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ja algse Spikevax'i tõhusustannuseid vastavalt 6422,3 (5990,1; 6885,7) ja 5286,6 (4887,1; 5718,9). Need GMTd näitavad kahevalentse Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ja algse Spikevax'i SARS-CoV-2 (D614G) algtüve vastase immuunvastuse suhet. GMR (97,5% CI) oli 1,22 (1,08; 1,37), mis vastab eelnevalt kindlaks määratud mittehalvemuse kriteeriumile (97,5% CI alampiir  $\geq$  0,67).

Kahevalentse Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ja algse Spikevax'i tõhustusannuse rühmades oli 29. päeva hinnanguline Omicron BA.1 vastaste neutraliseerivate antikehade GMT vastavalt 2479,9 (2264,5; 2715,8) ja 1421,2 (1283,0; 1574,4) ning GMR (97,5% CI) oli 1,75 (1,49; 2,04), mis vastasid eelnevalt kindlaks määratud paremus kriteeriumile (CI alampiir > 1).

*Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tõhustusvaktsiini COVID-19 vastaste antikehade püsivus kolm kuud pärast manustamist*

Uuringu P205 osas G osalejad registreeriti järjestikku saama teise tõhustusannusena 50 mikrogrammi Spikevax'i (Original) (n = 376) või Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n = 437). Osalejatel, kes ei olnud tõhustusannuse saamise eelselt SARS-CoV-2 põdenud, kutsus Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 esile Omicron-BA.1 neutraliseerivate antikehade tiitrid (tähteldatav GMT), mis olid kolmandal kuul oluliselt suuremad (964,4 [834,4; 1114,7]) kui Spikevax'i (Original) kasutamisel täheldatud (624,2 [533,1; 730,9]) ja sarnased algse SARS-CoV-2 vastaste tõhustusavaktsiinide tiitritega.

*Kliiniline efektiivsus täiskasvanutel*

Täiskasvanute uuring oli randomiseeritud ja platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud III faasi kliiniline uuring (NCT04470427), millest jäeti välja immuunpuudulikkusega või 6 kuu jooksul immunosupressantidega ravi saanud, rasedad ja teadaoleva SARS-CoV-2 infektsiooni anamneesiga isikud. Stabiilse HIV-haigusega isikuid ei välistatud. Gripivaktsiini võis manustada 14 päeva enne või 14 päeva pärast Spikevax'i (Original) ükskõik millise annuse manustamist. Samuti pidi uuringus osalejatel platseebo või Spikevax'i (Original) saamiseks olema enne uuringut saadud vere-/plasmatoodete või immunoglobuliinide manustamisest möödunud vähemalt kolm kuud.

Kokku 30 351 uuringus osalejat jälgiti COVID-19 tekke suhtes mediaankestusega 92 päeva (vahemik 1...122).

Esmase efektiivsusanalüüsi uuringuplaanijärgne populatsioon (*Per Protocol Set*, PPS) hõlmas 28 207 uuringus osalejat, kellele manustati kas Spikevax'i (Original) (n = 14 134) või platseebot (n = 14 073) ja kelle SARS-CoV-2 analüüs oli uuringu alguses negatiivne. Uuringu PPS-populatsioon hõlmas 47,4% naisi, 52,6% mehi, 79,5% valgenahalisi, 9,7% afroameeriklasi, 4,6% aasia päritolu ja 6,2% muud päritolu osalejaid. 19,7% uuringus osalejatest oli hispaania või latiino päritolu. Uuringus osalejate mediaanvanus oli 53 aastat (vahemik 18...94 aastat). PPS-populatsiooni kaasamiseks oli teise annuse (kavandatud 29. päevale) manustamise lubatud hälve -7...+14 päeva. 98% vaktsineeritustest said 2. annuse 25 kuni 35 päeva pärast 1. annust (mis vastab 28-päevase intervalli -3...+7-päevasele hälbele).

COVID-19 juhud kinnitati pöördtranskriptaasi polümeraasi ahelreaktsiooniga (*Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction*, RT-PCR) ja kliiniliste otsuste komitee otsusega. Vaktsiini üldine efektiivsus ja efektiivsus peamiste vanuserühmade kaupa on esitatud tabelis 5.

**Tabel 5. Vaktsiini efektiivsusanalüüs: kinnitatud COVID-19<sup>#</sup> olenemata raskusastmest ja algusega vähemalt 14 päeva pärast 2. annust – PPS**

| Vanuserühm (aastad) | Spikevax (Original) |                  |   | Platseebo           |                  |   | Vaktsiini efektiivsuse % (95% CI)* |
|---------------------|---------------------|------------------|---|---------------------|------------------|---|------------------------------------|
|                     | Uuringus osalejad N | COVID-19 juhud n | COVID-19 esinemissagedus 1000 inimaasta kohta | Uuringus osalejad N | COVID-19 juhud n | COVID-19 esinemissagedus 1000 inimaasta kohta |                                    |
| Kokku (≥ 18)        | 14 134              | 11               | 3,328   | 14 073              | 185              | 56,510  | 94,1 (89,3; 96,8)**                |
| 18...< 65           | 10 551              | 7                | 2,875   | 10 521              | 156              | 64,625  | 95,6 (90,6; 97,9)                  |
| ≥ 65                | 3583                | 4                | 4,595   | 3552                | 29               | 33,728  | 86,4 (61,4; 95,2)                  |
| ≥ 65 kuni < 75      | 2953                | 4                | 5,586   | 2864                | 22               | 31,744  | 82,4% (48,9; 93,9)                 |
| ≥ 75                | 630                 | 0                | 0   | 688                 | 7                | 41,968  | 100% (NE; 100)                     |

<sup>#</sup> COVID-19: positiivse RT-PCR-i analüüsitulemus ja vähemalt 2 süsteemse sümptomi või 1 hingamisteede sümptomiga kinnitatud sümptomaatiline COVID-19. Juhud algusega 14 päeva pärast 2. annust.

\* Vaktsiini efektiivsus ja 95% CI stratifitseeritud Coxi võrdelise riski mudeli põhjal.

\*\* CI ei ole kohandatud mitmekordseks võrdluseks. Mitmekordseks võrdluseks kohandatud statistiline analüüs tehti vaheanalüüsis väiksema arvu COVID-19 juhtudega, mille tulemusi siin esitatud ei ole.

Kõigi PPS-populatsiooni kuulunud osalejate seas ei teatatud vaktsiinirühmas ühestki raske COVID-19 juhust, võrreldes 30 juhuga 185-st (16%) platseeborühmas. 30-st raske haigusega uuringus osalejast 9 vajasis haiglaravi, kellest omakorda kaks vajasis intensiivravi. Suurema osa raskete juhtude korral oli raske haiguse kriteeriumidest täidetud vaid hapnikuga küllastatuse (SpO<sub>2</sub>) määr (ruumiõhu tingimustes ≤ 93%).

Spikevax'i (Original) efektiivsus COVID-19 ennetamisel, olenemata varasemast SARS-CoV-2 infektsioonist (määratleti uuringu alguses seroloogilise analüüsi ja ninaneelu kaapega), oli 14 päeva pärast 2. annust 93,6% (95% CI: 88,6; 96,5).

Peale selle näitas efektiivsuse esmase tulemusnäitaja alarühmade analüüs sarnaseid efektiivsuspunktide hinnanguid erineva soo, etnilise päritolu korral ning raske COVID-19 tekkeriskiga seotud kaasuvate haigustega osalejate korral.

*Immunogeensus täiskasvanutel – pärast tõhustusannuse manustamist (0,25 ml, 50 mikrogrammi)*  
Spikevax'i (Original) tõhustusannuse ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnatakse käimasolevas randomiseeritud, vaatlejale pimendatud, platseebokontrolliga, annuse kinnitamise II faasi uuringus osalevatel 18-aastastel ja vanematel uuritavatel (NCT04405076). Selles uuringus said 198 osalejat kaks Spikevax'i (Original) esmase vaktsineerimisskeemi annust (0,5 ml, 100 mikrogrammi 1-kuulise vahega). Selle uuringu avatud faasis said 149 osalejat (uuringuplaanijärgne populatsioon) ühekordse tõhustusannuse (0,25 ml, 50 mikrogrammi) vähemalt 6 kuud pärast esmase vaktsineerimisskeemi teise annuse saamist. Näidati, et ühekordne tõhustusannus (0,25 ml, 50 mikrogrammi) andis tulemuseks tõhustusannusele eelneva neutraliseerivate antikehade geomeetrilise keskmise 12,99-kordse suurenemise (*geometric mean fold rise*, GMFR) (95% CI: 11,04; 15,29) võrreldes 28. päevaga pärast tõhustusannust. Neutraliseerivate antikehade GMFR 28 päeva pärast tõhustusannuse manustamist võrreldes 28 päevaga pärast 2. annust (esmane vaktsineerimisskeem) oli 1,53 (95% CI: 1,32; 1,77).

*Tõhustusannuse immunogeensus täiskasvanutel pärast esmast vaktsineerimist teise heakskiidetud COVID-19 vaktsiiniga*

Spikevax'i (Original) heteroloogse tõhustusannuse ohutust ja immunogeensust uuriti uuringuarsti algatatud uuringus, kuhu kaasati 154 osalejat. Minimaalne ajavahemik esmaste



vaktsineerimisskeemide (kus kasutati vektoril põhinevat või RNA-põhist COVID-19 vaktsiini) ning Spikevax'i (Original) tõhustusannuse vahel oli 12 nädalat (vahemik: 12...20,9 nädalat). Selles uuringus kasutatud tõhustusannus oli 100 mikrogrammi. Pseudoviiruse neutraliseerimisanalüüsiga mõõdetud neutraliseerivate antikehade tiitrid hinnati 1. päeval enne manustamist ning 15. ja 29. päeval pärast tõhustusannuse manustamist. Tõhustusannusele tekkis vastus olenemata esmasest vaktsineerimisest.

Saadaval on ainult lühiajalise immunogeensuse andmed; pikaajaline kaitse ja immunoloogiline mälu on hetkel teadmata.

#### *Seitsme COVID-19 vaktsiini ohutus ja immunogeensus kolmanda annusena (tõhustusannus) Ühendkuningriigis*

COV-BOOST on mitmekeskuseline randomiseeritud, uuringuarsti algatatud II faasi uuring COVID-19 vastase kolmanda ehk tõhustusannusega vaktsineerimise kohta, mille alarühmas uuritakse detailset immunoloogiat. Uuringus osalesid 30-aastased või vanemad heas tervislikus seisundis täiskasvanud (lubatud olid kerged kuni mõõdukad hästi ravile alluvad kaasuvad haigused), kes olid saanud kaks annust kas Pfizer-BioNTech'i või Oxford-AstraZeneca vaktsiini (esimene annus 2020. aasta detsembris, 2021. aasta jaanuaris või 2021. aasta veebruaris) ja kellel oli uuringusse kaasamise ajaks möödunud teise annuse saamisest vähemalt 84 päeva. Spikevax (Original) tõhustas antikeha- ja neutraliseerivaid reaktsioone ning oli hästi talutav olenemata esmasest vaktsineerimisskeemist. Selles uuringus kasutatud tõhustusannus oli 100 mikrogrammi. Pseudoviiruse neutraliseerimisanalüüsiga mõõdetud neutraliseerivate antikehade tiitrid hinnati 28. päeval pärast tõhustusannuse manustamist.

#### *B.1.6172 (Delta) variandi vastaste neutraliseerivate antikehade olemasolu täiskasvanutel enne ja pärast tõhustusannuse manustamist*

Pseudoviiruse neutraliseerimisanalüüsi (PsVNA) tulemused B1.6172 (Delta) variandi puhul, mis määrati kindlaks enne tõhustusannuse manustamist ja 29. päeval pärast tõhustusannuse manustamist, näitasid, et Spikevax'i (Original) tõhustusannuse (0,25 ml, 50 mikrogrammi) manustamine täiskasvanutele põhjustas delta variandi vastaste neutraliseerivate antikehade arvu 17-kordse suurenemise võrreldes tõhustusannusele eelnevate näitajatega (GMFR = 17,28; 95% CI: 14,38; 20,77; n = 295).

#### *Kliiniline efektiivsus noorukitel vanuses 12...17 aastat*

Noorukite uuring on käimasolev randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud II/III faasi kliiniline uuring (NCT04649151) Spikevax'i (Original) ohutuse, reaktogeensuse ja efektiivsuse hindamiseks noorukitel vanuses 12...17 aastat. Uuringust jäeti välja isikud, kellel oli anamneesis teadaolev SARS-CoV-2 infektsioon. Kokku 3732 osalejat randomiseeriti suhtega 2 : 1 saama ühekuulise vahega kas kaks annust Spikevax'i (Original) või füsioloogilise lahuse platseebot.

Teisene efektiivsusanalüüs tehti 3181 uuringuplaanijärgses populatsioonis osalejale, kes said kaks annust Spikevax'i (Original) (n = 2139) või platseebot (n = 1042) ning kelle SARS-CoV-2 analüüs oli uuringu alguses negatiivne. Demograafilistes andmetes ega varasemate haiguste osas Spikevax'i (Original) saajate ja platseebo saajate vahel märkimisväärseid erinevusi ei olnud.

COVID-19 määratleti kui positiivse RT-PCR-i analüüsitulemuse ja vähemalt 2 süsteemse sümptomi või 1 hingamisteede sümptomiga kinnitatud sümptomaatiline COVID-19. Juhud algusega 14 päeva pärast 2. annust.

Spikevax'i (Original) rühmas ei olnud ühtegi sümptomaatilist COVID-19 juhtu, platseeborühmas oli 4 sümptomaatilist COVID-19 juhtu.

*Immunogeensus noorukitel vanuses 12...17 aastat – pärast Spikevax'i esmast vaktsineerimisskeemi*  
Mittehalvemuse analüüs, kus hinnati SARS-CoV-2 50% neutraliseerivaid tiitrid ja seroloogilise vastuse määrasid 28 päeva pärast 2. annust, tehti noorukite uuringus uuringuplaanijärgses immunogeensuse alarühmas noorukitel vanuses 12...17 aastat (n = 340) ning täiskasvanute uuringus 18...25-aastastel osalejatel (n = 296). Uuringu alguses ei olnud osalejatel varasemale SARS-CoV-2 infektsioonile viitavaid immunoloogilisi ega virooloogilisi tõendeid. Neutraliseerivate antikehade tiitrite geomeetriline keskmine määr (GMR) noorukitel vanuses 12...17 aastat võrreldes 18...25-aastastega

oli 1,08 (95% CI: 0,94; 1,24). Seroloogilise vastuse määrade erinevus oli 0,2% (95% CI: -1,8; 2,4). Mittehalvemuse kriteeriumid (GMR-i 95% CI alampiir > 0,67 ja seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% CI alampiir > -10%) täideti.

#### *Immunogeensus noorukitel vanuses 12...17 aastat – pärast Spikevax'i (Original) tõhustusannust*

Selle uuringu tõhustusannuse faasi immunogeensususe peaeesmärk oli tuletada tõhustusannuse efektiivsus 12...17-aastastel osalejatel, võrreldes tõhustusannusejärgseid immuunvastuseid (29. päev) esmase vaksineerimisskeemi 2. annuse (57. päev) järgsete immuunvastustega täiskasvanute uuringus osalenud noortel täiskasvanutel (18...25-aastased). Spikevax'i 50-mikrogrammise tõhustusannuse efektiivsus tuletatakse juhul, kui tõhustusannusejärgsed immuunvastused (neutraliseerivate antikehade [*neutralising antibodies*, nAb] geomeetiline keskmine kontsentratsioon [*geometric mean concentration*, GMC] ja seroloogilise vastuse määr) vastavad eelnevalt kindlaksmääratud mittehalvemuskriteeriumidele (nii GMC kui ka seroloogilise vastuse määra puhul) võrreldes nendega, mis saadi keskses täiskasvanute efektiivsusuuringus pärast Spikevax'i esmast vaksineerimisskeemi (annus 100 mikrogrammi) noorte täiskasvanute (18...25-aastased) alarühmas.

Selle uuringu avatud faasis said 12...17-aastased osalejad ühe tõhustusannuse vähemalt 5 kuud pärast esmase vaksineerimisskeemi lõppu (kaks annust 1-kuulise vahega). Esmasesse immunogeensusanalüüsi populatsiooni kuulus 257 osalejat, kes olid selles uuringus tõhustusannuse saanud, ja noorte täiskasvanute uuringus (vanuses  $\geq 18$  kuni  $\leq 25$  aastat) osalenud randomiseeritud populatsioon, mis hõlmas 295 osalejat, kes olid eelnevalt läbinud Spikevax'i esmase vaksineerimisskeemi (2 annust 1-kuulise vahega). Mõlemas analüüsipopulatsiooni kaasatud osalejate rühmas puudusid seroloogilised või virooloogilised tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni kohta enne esmase vaksineerimisskeemi esimest annust ja enne tõhustusannuse manustamist.

Noorukite tõhustusannuse 29. päeva GMC GMR võrreldes noorte täiskasvanutega: 57. päeva GMR oli 5,1 (95% CI: 4,5; 5,8), mis vastab mittehalvemuskriteeriumidele (st 95% CI alampiir > 0,667 (1/1,5); punkthinnang  $\geq 0,8$ ); seroloogilise vastuse määrade erinevus oli 0,7% (95% CI: -0,8; 2,4), mis vastab mittehalvemuskriteeriumidele (seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% alampiir > -10%).

Kahesaja viiekümne seitsmel (257) osalejal oli nAb GMC enne tõhustusannuse saamist (tõhustussannus – 1. päev) 400,4 (95% CI: 370,0; 433,4); 29. päeval pärast tõhustusannust oli GMC 7172,0 (95% CI: 6610,4; 7781,4). Kahekümne üheksandaks (29) päevaks pärast tõhustusannuse saamist suurenes GMC ligikaudu 18 korda võrreldes tõhustusannuse manustamiseelse GMC-ga, mis näitab tõhustusannuse efektiivsust noorukite puhul. Seroloogilise vastuse määr oli 100 (95% CI: 98,6; 100,0).

Seega olid immunogeensususe peaeesmärgi eelmääratud edukriteeriumid täidetud, võimaldades seega tuletada vaktsiini efektiivsusandmeid täiskasvanute uuringu põhjal.

#### *Kliiniline efektiivsus lastel vanuses 6...11 aastat*

Laste uuring on käimasolev randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud kliiniline II/III faasi uuring, mille eesmärk on hinnata Spikevax'i (Original) ohutust, reaktogeensusust ja efektiivsust lastel vanuses 6...11 aastat Ameerika Ühendriikides ja Kanadas (NCT04796896). Uuringusse ei kaasatud osalejaid, kellel oli SARS-CoV-2 infektsiooni teadaolev anamnees. Kokku randomiseeriti 4011 osalejat suhtega 3 : 1 saama 1-kuulise vahega 2 annust Spikevax'i (Original) või füsioloogilise lahuse platseebot.

Uuringuplaanijärgne populatsioon teiseses efektiivsusanalüüsis, milles hinnati COVID-19 kinnitatud juhtumeid kuni andmete kogumise lõpetamiseni kuupäevaga 10. november 2021, hõlmas 3497 osalejat, kes said kaks annust (0,25 ml vaksineerimisskeemi alguses ja 1 kuu möödudes) Spikevax'i (Original) (n = 2644) või platseebot (n = 853) ja kelle SARS-CoV-2 analüüs oli uuringu alguses negatiivne. Spikevax'i (Original) saanute ja platseebot saanud osalejate demograafilistes näitajates märkimisväärseid erinevusi ei olnud.

COVID-19 määratleti kui positiivse RT-PCR-i analüüsitulemuse ja vähemalt 2 süsteemse sümptomi või 1 hingamisteede sümptomiga kinnitatud sümptomaatiline COVID-19. Juhud algusega 14 päeva pärast teise annuse saamist.

Spikevax'i (Original) rühmas esines kolm COVID-19 juhtu (0,1%) ja platseeborühmas neli COVID-19 juhtu (0,5%).

#### *Immunogeensus lastel vanuses 6...11 aastat*

Analüüs, milles hinnati SARS-CoV-2 50% neutraliseerivaid tiitreid ja seroloogiliste vastuste määrasid 28 päeva pärast 2. annust, viidi läbi laste uuringus 6...11-aastaste laste alarühmas (n = 319) ja täiskasvanute uuringus osalenud 18...25-aastastel (n = 295) isikutel. Uuringu alguses ei olnud osalejatel varasemale SARS-CoV-2 infektsioonile viitavaid immunoloogilisi ega virooloogilisi tõendeid. Neutraliseerivate antikehade tiitri GMR 6...11-aastastel lastel võrreldes 18...25-aastaste isikutega oli 1,239 (95% CI: 1,072; 1,432). Seroloogilise vastuse määrade erinevus oli 0,1% (95% CI: -1,9; 2,1). Mittehalvemuse kriteeriumid (GMR-i 95% CI alampiir > 0,67 ja seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% CI alampiir > -10%) täideti.

#### *Immunogeensus lastel vanuses 6...11 aastat – pärast Spikevax'i (Original) tõhustusannust*

Selle uuringu tõhustusannuse faasi immunogeensususe peaeesmärk on tuletada tõhustussannuse efektiivsus 6...11-aastastel osalejatel, võrreldes tõhustusannusejärgseid immuunvastuseid (29. päev) esmase vaktsineerimiskeemi 2. annuse (57. päev) järgsete immuunvastustega 93% efektiivsusega uuringus osalenud noortel täiskasvanutel (18...25-aastased). Spikevax'i 25-mikrogrammise tõhustusannuse efektiivsus tuletatakse juhul, kui tõhustusannusejärgsed immuunvastused (nAb-i GMC ja seroloogilise vastuse määr) vastavad eelnevalt kindlaksmääratud mittehalvemuskriteeriumidele (nii GMC kui ka seroloogilise vastuse määra puhul) võrreldes nendega, mis saadi keskses täiskasvanute efektiivsusuuringus pärast Spikevax'i esmast vaktsineerimiskeemi (annus 100 mikrogrammi) noorte täiskasvanute (18...25-aastased) alarühmas.

Selle uuringu avatud faasis said 6...11-aastased osalejad ühe tõhustusannuse vähemalt 6 kuud pärast esmase vaktsineerimiskeemi lõppu (kaks annust 1-kuulise vahega). Esmasesse immunogeensusanalüüsi populatsiooni kuulus 95 osalejat vanuses 6...11 aastat, kes olid saanud tõhustusannuse, ja noorte täiskasvanute uuringus osalenud randomiseeritud populatsioon, mis hõlmas 295 osalejat, kes olid saanud 2 annust Spikevax'i 1-kuulise vahega. Mõlemas analüüsipopulatsiooni kaasatud osalejate rühmas puudusid seroloogilised või virooloogilised tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni kohta enne esmase vaktsineerimiskeemi esimest annust ja enne tõhustusannuse manustamist.

Üheksakümne viiel (95) osalejal oli GMC 29 päeva pärast tõhustusannuse saamist 5847,5 (95% CI: 4999,6; 6839,1). Seroloogilise vastuse määr oli 100 (95% CI: 95,9; 100,0). Uuringuplaanijärgses immunogeensususe alarühmas osalenud 6...11-aastastel lastel, kelle SARS-CoV-2 analüüs oli enne tõhustusannuse saamist negatiivne, uuriti neutraliseerivate antikehade sisaldust seerumis ning sisalduste erinevust võrreldes noorte täiskasvanutega (18...25-aastased). Kakskümmend üheksa (29) päeva pärast tõhustusannuse saamist oli GMC GMR võrreldes noorte täiskasvanute GMC GMR-iga 57 päeva pärast tõhustusannuse saamist 4,2 (95% CI: 3,5; 5,0), mis vastab mittevähemuskriteeriumidele (st 95% CI alampiir > 0,667); seroloogilise vastuse määrade erinevus oli 0,7% (95% CI: -3,5; 2,4), mis vastab mittehalvemuskriteeriumidele (seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% alampiir > -10%).

Seega olid immunogeensususe peaeesmärgi eelmääratud edukriteeriumid täidetud, võimaldades seega tuletada vaktsiini efektiivsusandmeid täiskasvanute uuringu põhjal. Nelja nädala jooksul pärast tõhustusannuse manustamist ilmnenuid kiire immuunreaktsioon annab tunnistust Spikevax'i esmase vaktsineerimiskeemi efektiivsusest.

#### *B.1.6172 (Delta) variandi vastased neutraliseerivad antikehad 6...11-aastastel lastel*

Käimasoleva laste uuringu uuringuplaanijärgse immunogeensususe alarühma (n = 134) seerumiproove, mis koguti uuringu alguses ja 57. päeval, hinnati PsVNA-ga B.1.6172 (Delta) variandi osas.

Delta variandi puhul oli GMFR lastel vanuses 6...11 aastat uuringu algusest kuni 57. päevani 81,77 (95% CI: 70,38; 95,00) (möödetud PsVNA-ga). Lisaks vastas 99,3% lastest seroloogilise vastuse määratlusele.

#### *Kliiniline efektiivsus lastel vanuses 6 kuud kuni 5 aastat*

Käimas on II/III faasi uuring Spikevax'i ohutuse, talutavuse, reaktogeensuse ja efektiivsuse hindamiseks 6 kuu kuni 11 aasta vanustel tervetel lastel. Uuringusse kaasati lapsed kolmest vanuserühmast: 6...11 aastat; 2...5 aastat ja 6...23 kuud.

Kirjeldava efektiivsusanalüüsiga hinnati andmete kogumise lõppkuupäevaks 21. veebruar 2022 kogunenud COVID-19 juhtude arvu 5476 osalejale vanuses 6 kuud kuni 5 aastat, kes said kaks annust (uuringu alguses ja 1 kuu möödumisel) Spikevax'i (n = 4105) või platseebot (n = 1371) ning kelle SARS-CoV-2 analüüs oli uuringu alguses negatiivne (efektiivsuse hindamise uuringuplaanijärgne populatsioon). Spikevax'i ja platseebot saanud osalejate demograafilistes näitajates märkimisväärsed erinevusi ei olnud.

Teise annuse järgse efektiivsuse järelkontrolli mediaankestus oli 2...5-aastastel osalejatel 71 päeva ja 6...23 kuu vanustel osalejatel 68 päeva.

Selles uuringus vaadeldi vaktsiini efektiivsust ajal, mil B.1.1.529 (Omikron) variant oli domineeriv.

Uuringu 2. osas efektiivsuse hindamise uuringuplaanijärgses populatsioonis 14 päeva või rohkem pärast 2. annust tekkinud COVID-19 juhtude osas (kasutades P301 COVID-19 juhu määratlust, st määratlust, mida rakendati keskses efektiivsusuuringus täiskasvanutel) oli vaktsiini efektiivsus (VE) 2...5-aastastel lastel 46,4% (95% CI: 19,8; 63,8) ja 6...23 kuu vanustel lastel 31,5% (95% CI: -27,7; 62,0).

#### *Immunogeensus lastel vanuses 6 kuud kuni 5 aastat*

Selles uuringu 2. osas oli 2...5 aastaste laste immunogeensuse hindamise uuringuplaanijärgse alarühma (n = 264; 25 mikrogrammi) 57. päeva võrdluses noorte täiskasvanutega (n = 295; 100 mikrogrammi) neutraliseerivate antikehade tiitrite geomeetriline keskmine määr 1,014 (95% CI: 0,881; 1,167), mis tähendab, et mittehalvemuse kriteeriumid (st GMR-i 95% CI alampiir  $\geq 0,67$ ; punkthinnang  $\geq 0,8$ ) täideti. Neil lastel oli geomeetrilise keskmise suurenemine (GMFR) uuringu algusest kuni 57. päevani 183,3 (95% CI: 164,03; 204,91). Laste ja noorte täiskasvanute seroloogilise vastuse määrade erinevus oli -0,4% (95% CI: -2,7%, 1,5%), mis samuti vastas mittehalvemuse kriteeriumitele (seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% CI alampiir  $> -10\%$ ).

Selles uuringu 2. osas oli 6...23 kuu vanuste laste immunogeensuse hindamise uuringuplaanijärgse alarühma (n = 230; 25 mikrogrammi) 57. päeva võrdluses noorte täiskasvanutega (n = 295; 100 mikrogrammi) neutraliseerivate antikehade tiitrite geomeetriline keskmine määr 1,280 (95% CI: 1,115; 1,470), mis tähendab, et mittehalvemuse kriteeriumid (st GMR-i 95% CI alampiir  $\geq 0,67$ ; punkthinnang  $\geq 0,8$ ) täideti. Imikute/väikelaste ja noorte täiskasvanute seroloogilise vastuse määrade erinevus oli 0,7% (95% CI: -1,0%, 2,5%), mis samuti vastas mittehalvemuse kriteeriumitele (seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% alampiir  $> -10\%$ ).

Seega olid immunogeensuse peaeesmärgi eelmääratud edukriteeriumid täidetud mõlemas vanuserühmas, võimaldades seega tuletada vaktsiini efektiivsusandmeid 25-mikrogrammise annuse põhjal nii 2...5 aastastel lastel kui ka 6...23 kuu vanustel imikutel ja väikelastel (tabelid 6 ja 7).

**Tabel 6. Geomeetrilise keskmise kontsentratsiooni määrade ja seroloogilise vastuse määrade kokkuvõte: 6...23 kuu vanuste ning 18...25-aastaste osalejate võrdlus – uuringuplaanijärgne immunogeensuse hindamise populatsioon**

|   |                                 | 6...23 kuud<br>n = 230                                     | 18...25 aastat<br>n = 291                                  | 6...23 kuud /<br>18...25 aastat  |  |
|---|---------------------------------|--|--|--|--|
| Analüüs   | Aja-<br>punkt                   | GMC<br>(95% CI)*   | GMC<br>(95% CI)*   | GMC suhe<br>(95% CI) <sup>a</sup>  | Kas mitte-<br>halvemuse<br>eesmärk<br>täideti<br>(J/E)<br><sup>b</sup> |
| SARS-CoV-2<br>neutraliseerimis-<br>analüüs <sup>c</sup> | 28 päeva<br>pärast<br>2. annust | 1780,7<br>(1606,4; 1973,8)                                 | 1390,8<br>(1269,1; 1524,2)                                 | 1,3<br>(1,1; 1,5)  | J  |
|   |                                 | <b>Seroloogiline vastus<br/>%<br/>(95% CI)<sup>d</sup></b> | <b>Seroloogiline vastus<br/>%<br/>(95% CI)<sup>d</sup></b> | <b>Seroloogilise<br/>vastuse<br/>määrade<br/>erinevus %<br/>(95% CI)<sup>e</sup></b> |  |
|   |                                 | 100<br>(98,4; 100)   | 99,3<br>(97,5; 99,9)                                       | 0,7<br>(-1,0; 2,5)   |  |

GMC = kontsentratsiooni geomeetiline keskmine (*geometric mean concentration*)

n = osalejate arv, kelle kohta on olemas uuringu alguse ja 57. päeva andmed

\* Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla kvantifitseerimise alampiiri (*lower limit of quantification*, LLOQ), määrati väärtuseks  $0,5 \times$  LLOQ. Kui tegelikud väärtused ei ole saadaval, asendatakse kvantifitseerimise ülempiirist (*upper limit of quantification*, ULOQ) suuremad väärtused ULOQ-ga.

<sup>a</sup> Logaritmitseendatud antikehade arvu analüüsi kovariatsioonanalüüsi (ANCOVA) mudeli abil, milles fikseeritud efektina kasutati rühmamuutujat (osalejad vanuses 6 kuud kuni 5 aastat ning noored täiskasvanud). Saadud vähimruutude keskmised, vähimruutude keskmiste erinevus ja 95% CI on esitlemiseks algsesse skaalasse tagasi teisendatud.

<sup>b</sup> Mittehalvemus loeti tõendatuks, kui GMC määra kahepoolse 95% CI alampiir oli suurem kui 0,67 ja punkthinnang > 0,8, ning seroloogilise vastuse määrade erinevuse kahepoolse 95% CI alampiir oli suurem kui -10% ja punkthinnang > -5%.

<sup>c</sup> Antikehade geomeetiline keskmine kontsentratsioon (*geometric mean concentrations*, GMC) vabalt valitud ühikutes (AU/ml) määrati SARS-CoV-2 mikroneutralisatsiooni analüüsiga.

<sup>d</sup> SARS-CoV-2 RVP neutraliseerivate antikehade kontsentratsiooni spetsiifilisest vaksineerimisest tingitud seroloogiline vastus individuaalse osaleja tasandil määratleti uuringuplaanis kui muutus alla LLOQ-d jäävast väärtusest väärtusele  $4 \times$  LLOQ või üle selle, või väärtuse vähemalt 4-kordne suurenemine eeldusel, et ravieelne väärtus on LLOQ-ga võrdne või sellest suurem. Seroloogilise vastuse 95% CI tuletatakse Clopperi ja Pearsoni meetodil.

<sup>e</sup> Seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% CI tuletatakse Miettineni ja Nurminen (skoori) usalduspiiride abil.

**Tabel 7. Geomeetrilise keskmise kontsentratsiooni määrade ja seroloogilise vastuse määrade kokkuvõte: 2...5-aastaste ning 18...25-aastaste osalejate võrdlus – uuringuplaanijärgne immunogeensuse hindamise populatsioon**

|   |                                 | 2...5 aastat<br>n = 264                            | 18...25 aastat<br>n = 291                          | 2...5 aastat /<br>18...25 aastat   |   |
|---|---------------------------------|--|--|--|---|
| Analüüs   | Aja-<br>punkt                   | GMC<br>(95% CI)*                                   | GMC<br>(95% CI)*                                   | GMC suhe<br>(95% CI) <sup>a</sup>  | Kas mitte-<br>halbemuse<br>eesmärk<br>täideti<br>(J/E) <sup>b</sup> |
| SARS-CoV-2<br>neutraliseerimis-<br>analüüs <sup>c</sup> | 28 päeva<br>pärast<br>2. annust | 1410,0<br>(1273,8; 1560,8)                         | 1390,8<br>(1262,5; 1532,1)                         | 1,0<br>(0,9; 1,2)  | J   |
|   |                                 | Seroloogiline vastus<br>%<br>(95% CI) <sup>d</sup> | Seroloogiline vastus<br>%<br>(95% CI) <sup>d</sup> | Seroloogilise<br>vastuse<br>määrade<br>erinevus %<br>(95% CI) <sup>e</sup> |   |
|   |                                 | 98,9<br>(96,7; 99,8)                               | 99,3<br>(97,5; 99,9)                               | -0,4<br>(-2,7; 1,5)  |   |

GMC = kontsentratsiooni geomeetriline keskmine

n = osalejate arv, kelle kohta on olemas uuringu alguse ja 57. päeva andmed

\* Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks  $0,5 \times$  LLOQ. Kui tegelikud väärtused ei ole saadaval, asendatakse ULOQ-st suuremad väärtused ULOQ-ga.

<sup>a</sup> Logaritmitseendatud antikehade arvu analüüsiti kovariatsioonanalüüsi (ANCOVA) mudeli abil, milles fikseeritud efektina kasutati rühmamuutujat (osalejad vanuses 6 kuud kuni 5 aastat ning noored täiskasvanud). Saadud vähimruutude keskmised, vähimruutude keskmiste erinevus ja 95% CI on esitlemiseks algsesse skaalasse tagasi teisendatud.

<sup>b</sup> Mittehalbemus loeti tõendatuks, kui GMC määra kahepoolse 95% CI alampiir oli suurem kui 0,67 ja punkthinnang  $> 0,8$ , ning seroloogilise vastuse määrade erinevuse kahepoolse 95% CI alampiir oli suurem kui  $-10\%$  ja punkthinnang  $> -5\%$ .

<sup>c</sup> Antikehade GMC vabalt valitud ühikutes (AU/ml) määrati SARS-CoV-2 mikroneutralisatsiooni analüüsiga.

<sup>d</sup> SARS-CoV-2 RVP neutraliseerivate antikehade kontsentratsiooni spetsiifilisest vaksineerimisest tingitud seroloogiline vastus individuaalse osaleja tasandil määratleti uuringuplaanis kui muutus alla LLOQ-d jäävast väärtusest väärtusele  $4 \times$  LLOQ või üle selle, või väärtuse vähemalt 4-kordne suurenemine eeldusel, et ravieelne väärtus on LLOQ-ga võrdne või sellest suurem. Seroloogilise vastuse 95% CI tuletatakse Clopperi ja Pearsoni meetodil.

<sup>e</sup> Seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% CI tuletatakse Miettineni ja Nurminen (skoori) usalduspiiride abil.

#### *Immunogeensus siiratud soliidorganiga isikutel*

Spikevax'i (Original) ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnati siiratud soliidorganiga, sealhulgas neeru- ja maksasiirikuga (mRNA-1273-P304) täiskasvanutega läbi viidud kaheosalises avatud IIIb faasi uuringus. Uuritavatele manustati uuringu läbiviimise ajal kehtiv lubatud annus 100 mikrogrammi (0,5 ml).

A-osas said 128 siiratud soliidorganiga uuritavat Spikevax'i (Original) kolmanda annuse. B-osas said 159 siiratud soliidorganiga uuritavat tõustusannuse vähemalt 4 kuud pärast viimase vaktsiinianuse saamist.

Immunogeensust hinnati uuringus algset SARS-CoV-2 (D614G) tüve ekspresseeriva pseudoviiruse vastaste neutraliseerivate antikehade mõõtmisega 1 kuu pärast 2. annust, 3. annust, tõustusannust ja kuni 12 kuud pärast viimase annuse saamist A-osas ja kuni 6 kuud pärast tõustusannuse saamist B-osas.

Kolm Spikevax'i (Original) annust indutseerisid suuremaid neutraliseerivate antikehade tiitreid võrreldes 1. annuse eelsete ja 2. annuse järgsete tiitritega. Siiratud soliidorganiga uuritavate seas oli seroloogilise vastuse saavutanute osakaal kolm annust saanutel suurem kui kahe annuse saajatel. Neil siiratud maksaga uuritavatel, kes olid saanud kolm annust vaktsiini, oli neutraliseerivate antikehade arv võrreldav immunokompetentsetel, uuringu alguses SARS-CoV-2 suhtes seronegatiivsetel täiskasvanud uuritavatel 2. annuse järgselt täheldatuga. Pärast 3. annust oli neutraliseerivate antikehade arv neerusiirikuga uuritavatel jätkuvalt väiksem kui maksasiirikuga uuritavatel. Üks kuu pärast 3. annust täheldatud neutraliseerivate antikehade arv püsis kuni 6 kuud, kusjuures antikehade arv oli 26 korda suurem ja seroloogilise vastuse määr 67% võrreldes uuringu algusega.

Spikevax'i (Original) neljas annus (tõhustusannus) suurendas siiratud soliidorganiga uuritavatel neutraliseerivate antikehade arvu võrreldes 3. annuse järgsete tiitritega, olenemata eelnevalt saadud vaktsiinidest [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 või mis tahes mRNA-d sisaldav kombinatsioon]; neerusiirikuga uuritavatel oli neutraliseerivate antikehade arv siiski väiksem kui maksasiirikuga uuritavatel.

### Eakad

Spikevax'i (Original) hinnati 6 kuu vanustel ja vanematel isikutel, muu hulgas 3768 uuringus osalejatel vanuses 65 aastat ja vanemad. Spikevax (Original) oli efektiivne nii eakatel ( $\geq 65$ -aastased) kui ka noorematel (18...64-aastased) täiskasvanud uuringus osalejatel.

### Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada Spikevax'iga (Original) läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta COVID-19 ennetamises (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Ei kohaldata.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Korduvtoksilisuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

### Üldine toksilisus

Üldise toksilisuse uuringuid tehti rottidega (loomadele manustati intramuskulaarselt üks kord iga kahe nädala järel kuni 4 annust, mis olid suuremad kui inimestele mõeldud annus). Täheldati mööduvaid ja pöörduvaid turseid/erüteeme süstekohas ning mööduvaid ja pöörduvaid muutusi laboratoorses analüüsides (sh eosinofiilide arvu suurenemine, aktiveeritud osalise tromboplastiini aja pikenedamine ja fibrinogeeni sisalduse suurenemine). Tulemused annavad alust arvata, et toksilisuse potentsiaal inimesele on väike.

### Genotoksilisus/kartsinogeensus

Genotoksilisust hinnati vaktsiini uue lipiidkomponendi SM-102-ga läbi viidud *in vitro* ja *in vivo* genotoksilisuse uuringutes. Tulemused annavad alust arvata, et genotoksilisuse potentsiaal inimesele on väga väike. Kartsinogeensusuuringuid ei ole läbi viidud.

### Reproduktsioonitoksilisus

Arengutoksilisuse uuringus manustati emastele rottidele intramuskulaarselt neli 0,2 ml vaktsiiniannust, mis sisaldasid ühe inimesele mõeldud Spikevax'i (Original) annusega samas koguses mRNA-d (100 mcg) ja muid koostisosi. Neli annust manustati järgmiselt: 28 ja 14 päeva enne paaritumist ning

1. ja 13. gestatsioonipäeval. Emasloomadel tekkisid alates paaritumiseelsest perioodist kuni uuringu lõpuni (21. laktatsioonipäeval) SARS-CoV-2 antikehareaktsioonid; sama täheldati ka loodetel ja järglastel. Vaktsiiniga seotud kõrvaltoimeid emaste rottide fertiilsusele, tiinusele, embrüofetaalsele või järglaste arengule ega sünnijärgsele arengule ei täheldatud. Spikevax'i (Original) eritumise kohta platsentasse või piima andmed puuduvad.

## 6. FARMATSEUTILISED ANDMED

### 6.1 Abiainete loetelu

SM-102

(heptadekaan-9-üül 8-{{(2-hüdrosüetüül)[6-okso-6-(undetsüüloksü)heksüül]amino}oktanoaat)

Kolesterool

1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC)

1,2-dimüristoüül-rac-glütsero-3-metoksüpolüetüleenglükool-2000 (PEG2000-DMG)

Trometamool

Trometamoolvesinikkloriid

Äädikhape

Naatriumatsetaattrihüdraat

Sahharoos

Süstevesi

### 6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega ega lahjendada.

### 6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata mitmeannuseline viaal [Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammi/50 mikrogrammi)/ml, süstedispersioon]

9 kuud temperatuuril  $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ ... $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

9 kuu jooksul võib avamata vaktsiinivialli pärast sügavkülmast väljavõtmist säilitada külmkapis temperatuuril  $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ ... $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ , valguse eest kaitstult, kuni 30 päeva. Selles ajavahemikus tohib seda transportida kuni 12 tunni jooksul temperatuuril  $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ ... $8\text{ }^{\circ}\text{C}$  (vt lõik 6.4).

Keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud ka avamata vaktsiinivialide puhul, kui neid hoitakse 12 kuud temperatuuril  $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ ... $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ , **tingimusel, et pärast sulada laskmist ja säilitamist temperatuuril  $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ ... $8\text{ }^{\circ}\text{C}$** , valguse eest kaitstult, **võetakse avamata viaal kasutusele kuni 14 päeva jooksul** (30 päeva asemel, mida kohaldatakse säilitamisel temperatuuril  $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ ... $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$  9 kuu jooksul), kuid säilitusaeg kokku ei tohi ületada 12 kuud.

Pärast sulada laskmist ei tohi vaktsiinil lasta uuesti külmuda.

Avamata vaktsiinivialli võib pärast külmkapist väljavõtmist säilitada temperatuuril  $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ ... $25\text{ }^{\circ}\text{C}$  kuni 24 tundi.

Läbistatud korgiga mitmeannuselised vialid [Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammi/50 mikrogrammi)/ml, süstedispersioon]

Kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus pärast korgi esmakordset läbistamist on tõestatud 19 tunni jooksul temperatuuril  $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ ... $25\text{ }^{\circ}\text{C}$  (lubatud vastavalt 30-päevase või 14-päevase kasutusperioodi jooksul temperatuuril  $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ ... $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ , sealhulgas 24 tundi temperatuuril  $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ ... $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ ). Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui vaktsiini ei kasutata kohe, vastutab selle kasutusaegse säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja.



Avamata üheannuseline viaal (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon)

9 kuud temperatuuril  $-50\text{ °C} \dots -15\text{ °C}$ .

9 kuu jooksul võib üheannuselisi viaale pärast sügavkülmast väljavõtmist säilitada külmkapis temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$ , valguse eest kaitstult, kuni 30 päeva. Selles ajavahemikus tohib üheannuselisi viaale transportida kuni 12 tunni jooksul temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$  (vt lõik 6.4).

Keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud ka avamata üheannuseliste viaalide puhul, kui neid hoitakse 12 kuud temperatuuril  $-50\text{ °C} \dots -15\text{ °C}$ , **tingimusel, et pärast sulada laskmist ja säilitamist temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$** , valguse eest kaitstult, **võetakse üheannuseline viaal kasutusele kuni 14 päeva jooksul** (30 päeva asemel, mida kohaldatakse säilitamisel temperatuuril  $-50\text{ °C} \dots -15\text{ °C}$  9 kuu jooksul), kuid säilitusaeg kokku ei tohi ületada 12 kuud.

Pärast sulada laskmist ei tohi vaktsiinil lasta uuesti külmuda.

Üheannuselisi viaale võib pärast külmkapist väljavõtmist säilitada temperatuuril  $8\text{ °C} \dots 25\text{ °C}$  kuni 24 tundi.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

9 kuud temperatuuril  $-50\text{ °C} \dots -15\text{ °C}$ .

9 kuu jooksul võib süstleid pärast sügavkülmast väljavõtmist säilitada külmkapis temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$ , valguse eest kaitstult, kuni 30 päeva (vt lõik 6.4).

Keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud ka avamata süstlite puhul, kui neid hoitakse 12 kuud temperatuuril  $-50\text{ °C} \dots -15\text{ °C}$ , **tingimusel, et pärast sulada laskmist ja säilitamist temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$** , valguse eest kaitstult, **võetakse süstel kasutusele kuni 14 päeva jooksul** (30 päeva asemel, mida kohaldatakse säilitamisel temperatuuril  $-50\text{ °C} \dots -15\text{ °C}$  9 kuu jooksul), kuid säilitusaeg kokku ei tohi ületada 12 kuud.

Pärast sulada laskmist ei tohi vaktsiinil lasta uuesti külmuda.

Süstleid võib pärast külmkapist väljavõtmist säilitada temperatuuril  $8\text{ °C} \dots 25\text{ °C}$  kuni 24 tundi.

## 6.4 Säilitamise eritingimused

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammi/50 mikrogrammi)/ml, süstedispersioon (mitmeannuselised viaalid)

Hoida sügavkülmas, temperatuuril  $-50\text{ °C} \dots -15\text{ °C}$ .

Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast sulada laskmist vt lõik 6.3.

Säilitamistingimused pärast mitmeannuselise viaali esmast avamist vt lõik 6.3.

*Sulada lastud mitmeannuseliste viaalide (vedelas olekus vaktsiin) transport temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$*   
Kui transport temperatuuril  $-50\text{ °C} \dots -15\text{ °C}$  ei ole võimalik, on saadaolevate andmete põhjal lubatud ühte või mitut sulada lastud viaali vedelas olekus vaktsiiniga transportida kuni 12 tunni jooksul temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$  (vastavalt 30-päevase või 14-päevase kõlblikkusaja jooksul temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$ ). Kui vaktsiinil on kord lastud sulada ja seda on vedelas olekus transporditud temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$ , ei tohi viaalidel lasta uuesti külmuda ja neid tuleb hoida kuni kasutamiseni temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$ .

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis (üheannuselised viaalid)

Hoida sügavkülmas, temperatuuril  $-50\text{ °C} \dots -15\text{ °C}$ .

Hoida üheannuselise viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast sulada laskmist vt lõik 6.3.

*Sulada lastud üheannuseliste viaalide (vedelas olekus vaktsiin) transport temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$*

Kui transport temperatuuril  $-50\text{ °C} \dots -15\text{ °C}$  ei ole võimalik, on saadaolevate andmete põhjal lubatud ühte või mitut sulada lastud üheannuselise viaali vedelas olekus vaktsiiniga transportida temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$  (vastavalt 30-päevase või 14-päevase kõlblikkusaja jooksul temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$ ). Kui vaktsiinil on kord lastud sulada ja seda on vedelas olekus transporditud temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$ , ei tohi üheannuselistel viaalidel lasta uuesti külmuda ja neid tuleb hoida kuni kasutamiseni temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$ .

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

Hoida sügavkülmas, temperatuuril  $-50\text{ °C} \dots -15\text{ °C}$ .

Hoida süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast sulada laskmist vt lõik 6.3.

*Sulada lastud süstlite (vedelas olekus vaktsiin) transport temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$*

Kui transport temperatuuril  $-50\text{ °C} \dots -15\text{ °C}$  ei ole võimalik, on saadaolevate andmete põhjal lubatud ühte või mitut sulada lastud süstlit vedelas olekus vaktsiiniga transportida temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$  (vastavalt 30-päevase või 14-päevase kõlblikkusaja jooksul temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$ ). Kui vaktsiinil on kord lastud sulada ja seda on vedelas olekus transporditud temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$ , ei tohi süstlitel lasta uuesti külmuda ja neid tuleb hoida kuni kasutamiseni temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$ .

## **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammi/50 mikrogrammi)/ml, süstedispersioon (mitmeannuselised viaalid)

2,5 ml dispersiooni mitmeannuselises viaalis (1. tüüpi klaasist või 1. tüübiga samaväärsest klaasist või sisemise kattedkihiga tsüklilisest olefiinpolümeerist), mis on suletud punnkorgi (klorobutüülkummist) ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on sinine eemaldatav plastkate.

Pakendi suurus: 10 mitmeannuselise viaali. Üks viaal sisaldab 2,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon (üheannuselised viaalid)

0,5 ml dispersiooni üheannuselises viaalis (1. tüüpi klaasist või 1. tüübiga samaväärsest klaasist), mis on suletud punnkorgi (klorobutüülkummist) ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on sinine eemaldatav plastkate.

Pakendi suurus: 10 üheannuselise viaali. Üks viaal sisaldab 0,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

0,5 ml dispersiooni süstlis (tsüklilisest olefiinpolümeerist), millel on kolvikork (kaetud bromobutüülkummist) ja otsakork (bromobutüülkummist, ilma nõelata).

Süstlid on pakendatud 5 läbipaistvasse blistrisse, igas blistris on 2 süstlit.

Pakendi suurus: 10 süstlit. Üks süstel sisaldab 0,5 ml.

## 6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Vaktsiini peab ette valmistama ja manustama asjakohase koolitusega tervishoiutöötaja, kes kasutab dispersiooni steriilsuse tagamiseks vajalikku aseptilist tehnikat.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammi/50 mikrogrammi)/ml, süstedispersioon (mitmeannuselised viaalid)

Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Mitte loksutada ega lahjendada. Pöörake viaali õrnalt ümber pärast sulada laskmist ja enne iga annuse võtmist.

Veenduge, et viaalil oleks sinine eemaldatav kate ja et vaktsiini nimi oleks Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Kui viaalil on sinine eemaldatav kate ja vaktsiini nimi on Spikevax 0,1 mg/ml või Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

Eelistatav on läbistada punnkorki iga kord erinevast kohast.

Iga mitmeannuseline viaal on täidetud liiaga, et oleks võimalik manustada 5 0,5 ml annust või kuni 10 0,25 ml annust, olenevalt isiku vanusest.

Igal mitmeannuselisel viaalil tuleb enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool (tabel 8. Kui viaalil on lastud sulada külmkapis, laske sellel enne manustamist ligikaudu 15 minutit toatemperatuuril seista.

**Tabel 8. Mitmeannuseliste viaalide kasutuseelse sulada laskmise juhised**

| Konfiguratsioon       | Sulada laskmise juhised ja kestus       |                        |  |                        |
|-----------------------|---|------------------------|--|------------------------|
|                       | Sulada laskmise temperatuur (külmkapis) | Sulada laskmise kestus | Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril) | Sulada laskmise kestus |
| Mitmeannuseline viaal | 2°C...8 °C                              | 2 tundi ja 30 minutit  | 15 °C...25 °C                                  | 1 tund                 |

## Juhised pärast sulada laskmist

**Punkteerimata viaal**


**Maksimaalsed ajad**

**30 päeva** Külmkapis 7-kuulise kõlblikusaja jaoksul 2 °C kuni 8 °C

**24 tundi** Hoida jahedas või toatemperatuuril 8 °C kuni 25 °C

**14 päeva** Külmkapis 12-kuulise kõlblikusaja jaoksul 2 °C kuni 8 °C

**24 tundi** Hoida jahedas või toatemperatuuril 8 °C kuni 25 °C




**Pärast esimese annuse võtmist**

**Maksimaalne aeg**

**19 tundi** Külmkapis või temperatuuril

Viaali tuleb hoida toatemperatuuril 2 °C kuni 25 °C. Märkige hävitamise kuupäev ja kellaaeg viaali sildile.

Hävitage punkteeritud viaal pärast 19 tunni möödumist.



Iga vaktsiiniannuse viaalist väljatõmbamiseks ja süstimiseks kasutage uut steriilset nõela ja süstalt, et vältida nakkustekitajate ülekannet ühelt inimeselt teisele.  
**Süstlas olev annus tuleb kohe ära kasutada.**

Pärast viaali avamist (punkteerimist) esimese annuse võtmiseks tuleb vaktsiin kohe ära kasutada ja hävitada pärast 19 tunni möödumist.

Kasutamata vaktsiin või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

**ÄRGE KUNAGI laske sulada lastud vaktsiinil uuesti külmuda**

### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon (üheannuselised viaalid)

Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Mitte loksutada ega lahjendada. Pöörake viaali õrnalt ümber pärast sulada laskmist ja enne iga annuse võtmist.

Veenduge, et viaalil oleks sinine eemaldatav kate ja et vaktsiini nimi oleks Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Kui viaalil on sinine eemaldatav kate ja vaktsiini nimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

Igal üheannuselisel viaalil tuleb enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool. Igal üheannuselisel viaalil või karpil, mis sisaldab 10 viaali võib lasta sulada kas külmkapis või toatemperatuuril (tabel 9).

**Tabel 9. Üheannuseliste viaalide ja karpide kasutuseelse sulada laskmise juhised**

| Konfiguratsioon     | Sulada laskmise juhised ja kestus       |                        |  |                        |
|---------------------|---|------------------------|--|------------------------|
|                     | Sulada laskmise temperatuur (külmkapis) | Sulada laskmise kestus | Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril) | Sulada laskmise kestus |
| Üheannuseline viaal | 2°C...8 °C                              | 45 minutit             | 15°C...25 °C                                   | 15 minutit             |
| Karp                | 2°C...8 °C                              | 1 tund ja 45 minutit   | 15°C...25 °C                                   | 45 minutit             |

Kui viaalidel on lastud sulada temperatuuril 2 °C...8 °C, tuleb igal viaalil lasta enne manustamist ligikaudu 15 minutit toatemperatuuril (15 °C...25 °C) seista.

#### Manustamine

Vaktsiini peab manustama intramuskulaarselt. Eelistatud manustamiskoht on õlavarre deltalihas. Seda vaktsiini ei tohi manustada intravaskulaarselt, subkutaanselt ega intradermaalselt.

## Manustamine

Pöörake viaali ettevaatlikult ümber pärast sulada laskmist ja enne iga annuse võtmist. Viaal on kohe pärast sulada laskmist kasutusvalmis. **Ärge loksutage ega lahjendage.**

### Enne süstimist kontrollige igat annust, et:

veenduda, et vedelik oleks nii vialis kui ka süstlas valge kuni valkjas

veenduda, et süstlas oleks õige kogus

Vaktsiin võib sisaldada ravimist tulenevaid väikseid valgeid või poolläbipaistvaid tahkeid osakesi.

Kui annus on vale või esineb värvimuutusi ja teistsuguseid tahkeid osakesi, ärge vaktsiini manustage.



### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

Ärge loksutage ega lahjendage süstli sisu.

Üks süstel on ainult ühekordseks kasutamiseks. Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Ühest süstlist võib manustada ühe (1) 0,5 ml annuse.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 tarnitakse üheannuselises süstlis (ilma nõelata), mis sisaldab 0,5 ml (25 mikrogrammi elasomeraani ja 25 mikrogrammi davesomeraani) mRNA-d ja millel tuleb enne manustamist lasta sulada.

Igal süstlil tuleb enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool. Süstlil võib lasta sulada blisterpakendites (igas blisteris on 2 süstlit) või karpis, kas külmkapis või toatemperatuuril (tabel 10).

**Tabel 10. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 süstlite ja karpide kasutuseelse sulada laskmise juhised**

| Konfiguratsioon        | Sulada laskmise juhised ja kestus       |                        |  |                        |
|------------------------|---|------------------------|--|------------------------|
|                        | Sulada laskmise temperatuur (külmkapis) | Sulada laskmise kestus | Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril) | Sulada laskmise kestus |
| Süstel blisterpakendis | 2 °C...8 °C                             | 55 minutit             | 15 °C...25 °C                                  | 45 minutit             |
| Karp                   | 2 °C...8 °C                             | 2 tundi ja 35 minutit  | 15 °C...25 °C                                  | 2 tundi ja 20 minutit  |

Veenduge, et süstlil oleks vaktsiini nimi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Kui vaktsiini nimi on Spikevax 50 mikrogrammi või Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

### *Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 süstlite käsitlemise juhised*

- Enne manustamist tuleb iga süstlit hoida 15 minutit toatemperatuuril (15 °C...25 °C).
- Mitte loksutada.
- Enne manustamist tuleb kontrollida, et süstlis ei oleks nähtavaid osakesi ega värvimuutusi.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 on valge kuni valkjalt dispersioon. See võib sisaldada preparaadile omaseid valgeid või poolläbipaistvaid osakesi. Vaktsiini ei tohi manustada, kui see on värvi muutnud või sisaldab muid osakesi.
- Nõelu ei ole süstlitega karbis kaasas.
- Kasutada tuleb intramuskulaarseks süsteks sobiva suurusega (21 G või peenem) steriilset nõela.
- Hoidke otsakork püstises asendis ja eemaldage see, keerates otsakorki vastupäeva, kuni see vabaneb. Eemaldage otsakork aeglase ja ühtlase liigutusega. Vältige otsakorgi tõmbamist selle keeramise ajal.
- Kinnitage nõel, keerates seda päripäeva, kuni see on kindlalt süstla küljes.
- Nõela kate tuleb ära võtta siis, kui ollakse valmis süstima.
- Manustage kogu annus lihasesiseselt.

### Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Hispaania

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/20/1507/006

EU/1/20/1507/009

EU/1/20/1507/010

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 6. jaanuar 2021

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 3. oktoober 2022

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel:

<https://www.ema.europa.eu>.

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml, süstedispersioon  
 Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammi, süstedispersioon  
 Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis  
 COVID-19 mRNA vaktsiin

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Tabel 1. Spikevax XBB.1.5 kvalitatiivne ja kvantitatiivne koostis

| Tugevus  | Pakend   | Annused  | Koostis annuse kohta  |
|--|--|--|---|
| <b>Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml, süstedispersioon</b>              | Mitmeannuseline<br>2,5 ml viaal (sinine eemaldatav kate) | 5 annust, iga annus 0,5 ml või<br>10 annust, iga annus 0,25 ml   | Üks annus (0,5 ml) sisaldab 50 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini andusomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (lipiidsetes nanoosakestes).<br><br>Üks annus (0,25 ml) sisaldab 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini andusomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (lipiidsetes nanoosakestes). |
| <b>Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammi, süstedispersioon</b>         | Üheannuseline<br>0,5 ml viaal (sinine eemaldatav kate)   | 1 annus, iga annus 0,5 ml<br><br>Ainult ühekordseks kasutamiseks | Üks annus (0,5 ml) sisaldab 50 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini andusomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (lipiidsetes nanoosakestes).   |
| <b>Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis</b> | Süstel   | 1 annus, iga annus 0,5 ml<br><br>Ainult ühekordseks kasutamiseks | Üks annus (0,5 ml) sisaldab 50 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini andusomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (lipiidsetes nanoosakestes).   |

Andusomeraan on üheaheelaline 5'-cap struktuuriga informatsiooni-RNA (*messenger RNA*, mRNA), toodetud *in vitro* rakuvaba transkriptsiooni teel vastavat SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5) viiruse ogavalku (S-valku) kodeerivalt matriits-DNA-lt.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Süstedispersioon.

Valge kuni valkjass dispersioon (pH 7,0...8,0).

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Spikevax XBB.1.5 on näidustatud 6-kuuste ja vanemate isikute aktiivseks immuniseerimiseks, et ennetada SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVID-19 (vt lõigud 4.2 ja 5.1).

Vaktsiini tuleb kasutada kooskõlas ametlike juhenditega.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

##### Annustamine

**Tabel 2. Spikevax XBB.1.5 annustamine**

| Vanused  | Annus   | Lisasoovitused  |
|--|---|---|
| 6-kuused kuni 4-aastased lapsed, kes on eelnevalt vaktsineerimata ja kellel ei ole anamneesist teada SARS-CoV-2 infektsiooni | Kaks 0,25 ml annust, mis manustatakse intramuskulaarselt* | Teine annus manustada 28 päeva pärast esimest annust (vt lõigud 4.4 ja 5.1).<br><br>Kui laps on varem saanud ühe mis tahes Spikevax'i vaktsiiniannuse, tuleb kaheannuselise seeria lõpetamiseks manustada üks annus Spikevax XBB.1.5. |
| 6-kuused kuni 4-aastased lapsed, kes on eelnevalt vaktsineeritud või kellel on anamneesist teada SARS-CoV-2 infektsioon      | Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*   | Spikevax XBB.1.5 tuleb manustada vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimast annust.  |
| Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata 5...11-aastased lapsed  | Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*   |   |
| Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata 12-aastased ja vanemad isikud   | Üks 0,5 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt     |   |
| 65-aastased ja vanemad isikud  | Üks 0,5 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt     | Vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimast annust võib manustada ühe täiendava annuse.   |

\* Ärge kasutage üheannuselise viaali ega süstlit 0,25 ml annuse osalise mahu manustamiseks.



**Tabel 3. Spikevax XBB.1.5 annustamine immuunpuudulikkusega isikutele**

| <b>Vanused</b>   | <b>Annus</b>  | <b>Lisasoovitused</b>  |
|--|---|--|
| Eelnevalt vaktsineerimata 6-kuused kuni 4-aastased immuunpuudulikkusega lapsed                   | Kaks 0,25 ml annust, mis manustatakse intramuskulaarselt* | Raske immuunpuudulikkusega lastele võib manustada kolmanda annuse 28 päeva pärast teist annust.  |
| Eelnevalt vaktsineeritud 6-kuused kuni 4-aastased immuunpuudulikkusega lapsed                    | Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*   | Raske immuunpuudulikkusega isikutele võib tervishoiuteenuse osutaja äranägemisel manustada eakohaseid täiendavaid annuseid vähemalt 2 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimast annust, võttes arvesse isiku kliinilisi asjaolusid. |
| Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata 5...11-aastased immuunpuudulikkusega lapsed         | Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*   |  |
| Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata, immuunpuudulikkusega 12-aastased ja vanemad isikud | Üks 0,5 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt     |  |

\* Ärge kasutage üheannuselisi viaali ega süstlit 0,25 ml annuse osalise mahu manustamiseks.

#### *Lapsed*

Spikevax XBB.1.5 ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 6 kuu ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

#### *Eakad*

Eakatel vanuses  $\geq 65$  aastat ei ole annuse muutmise vajalik.

#### Manustamisviis

Vaktsiin tuleb manustada intramuskulaarselt. Eelistatud manustamiskoht on õlavarre deltalihas.

Seda vaktsiini ei tohi manustada intravaskulaarselt, subkutaanselt ega intradermaalselt.

Vaktsiini ei tohi segada samas süstlas ühegi teise vaktsiini ega ravimpreparaadiga.

Ettevaatusabinõud enne vaktsiini manustamist vt lõik 4.4.

Vaktsiini sulada laskmise, käsitlemise ja hävitamise juhised vt lõik 6.6.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

#### Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

## Ülitundlikkus ja anafülaksia

Spikevax'i (Original) saanud isikutel on teatatud anafülaksiast. Juhuks kui pärast vaktsiini manustamist tekib anafülaktiline reaktsioon, peavad alati käepärast olema vajalik meditsiiniline abi ja jälgimine.

Pärast vaktsineerimist on soovitatav hoolikas jälgimine vähemalt 15 minuti jooksul. Isikutele, kellel tekkis pärast Spikevax'i (Original) esimese annuse manustamist anafülaksia, ei tohi järgmist Spikevax XBB.1.5 annust manustada.

## Müokardiit ja perikardiit

Pärast Spikevax'iga vaktsineerimist esineb müokardiidi ja perikardiidi suurenenud risk.

Need seisundid võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist ja on esinenud peamiselt 14 päeva jooksul pärast vaktsineerimist. Neid on täheldatud sagedamini noorematel meestel ja sagedamini pärast teist annust võrreldes esimese annusega (vt lõik 4.8).

Olemasolevad andmed viitavad, et enamik juhte paranevad. Mõnedel juhtudel oli vajalik intensiivravi ning esinenud on ka surmaga lõppenud juhte.

Tervishoiutöötajad peavad olema valvsad müokardiidi ja perikardiidi nähtude ja sümptomite suhtes. Vaktsineeritavatele tuleb selgitada, et nad pöörduksid otsekohe arsti poole, kui neil tekivad pärast vaktsineerimist müokardiidile või perikardiidile viitavad sümptomid, näiteks (äge ja püsiv) rindkerevalu, raskendatud hingamine või südamepekslemine.

Tervishoiutöötajad peavad selle seisundi diagnoosimisel ja ravimisel järgima ravijuhendit ja/või konsulteerima spetsialistidega.

## Ärevusega seotud reaktsioonid

Vaktsineerimisega seoses võivad psühhogeense reaktsioonina nõelatorkele tekkida ärevusega seotud reaktsioonid, sealhulgas vasovagaalsed reaktsioonid (minestus), hüperventilatsioon või stressiga seotud reaktsioonid. Minestamisest tingitud vigastuste vältimiseks on tähtis tagada vajalikud ettevaatusabinõud.

## Samaaegne haigus

Vaktsineerimine tuleb edasi lükata kõikidel kõrge palavikuga raske haiguse või ägeda infektsiooniga isikutel. Kerge infektsiooniga ja/või madala palavikuga isikute vaktsineerimise edasilükkamine ei ole vajalik.

## Trombotsütopeenia ja hüübimishäired

Nagu teiste intramuskulaarselt süstitavate ravimite puhul, tuleb vaktsiini manustada ettevaatusega isikutele, kes saavad ravi antikoagulantidega või kellel on trombotsütopeenia või mis tahes hüübimishäire (näiteks hemofiilia), kuna neil isikutel võib pärast intramuskulaarset manustamist tekkida veritsus või verevalumid.

## Kapillaaride lekke sündroomi ägenemine

Teatatud on üksikutest kapillaaride lekke sündroomi ägenemise juhtudest, mis esinesid esimestel päevadel pärast Spikevax'iga (Original) vaktsineerimist. Tervishoiutöötajad peavad olema teadlikud kapillaaride lekke sündroomi nähtudest ja sümptomitest, et see seisund kiiresti ära tunda ja seda ravida. Isikutel, kellel on anamneesis kapillaaride lekke sündroom, tuleb vaktsineerimine kavandada koostöös asjakohaste meditsiiniekspertidega.

### Kaitse kestus

Vaktsiini pakutava kaitse kestus ei ole teada, sest asjakohased kliinilised uuringud on veel käimas.

### Vaktsiini efektiivsuse piirangud

Nagu kõigi vaktsiinide puhul, ei pruugi vaksineerimine vaktsiiniga Spikevax XBB.1.5 anda kaitset kõigile vaktsiini saajatele.

### Teadaolevat toimet omavad abiained

#### *Natrium*

Ravimpreparaat sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba”.

## **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Spikevax’iga (k.a selle erinevad vormid) samaaegselt võib manustada gripivaktsiine (standardne ja suur annus) ning *herpes zoster*’i (vöötohatis) fraktsioonivaktsiini.

Erinevad süstitavad vaktsiinid tuleb manustada erinevatesse süstekohtadesse.

## **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

### Rasedus

Andusomeraani kasutamise kohta raseduse ajal andmed veel puuduvad.

Kuid suur hulk vaatlusandmeid rasedate kohta, keda vaksineeriti Spikevax’iga (Original) raseduse teisel ja kolmandal trimestril, ei ole näidanud ebasoodsa lõpptulemusega raseduste sagenemist. Ehkki andmed raseduse lõpptulemuste kohta pärast vaksineerimist esimesel trimestril on hetkel piiratud, ei ole täheldatud raseduse katkemise riski suurenemist. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele ega postnataalsele arengule (vt lõik 5.3). Kuna erinevused vaktsiinide vahel piirduvad ogavalgu järjestusega ning reaktogeensuses kliiniliselt olulisi erinevusi ei ole, võib adusomeraani kasutada raseduse ajal.

### Imetamine

Andusomeraani kasutamise kohta imetamise ajal andmed veel puuduvad.

Kuid kuna vaktsiini süsteemne toime imetaval naisel on ebaoluline, siis toimet rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole oodata. Pärast Spikevax’iga (Original) vaksineerimist rinnaga toitvate naiste vaatlusandmed ei ole näidanud kõrvaltoimete riski rinnaga toidetavatele vastsündinutele/imikutele. Andusomeraani võib kasutada imetamise ajal.

### Fertiilsus

Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

## **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Andusomeraan ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Samas võivad mõned lõigus 4.8 mainitud kõrvaltoimed ajutiselt mõjutada autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet.

## 4.8 Kõrvaltoimed

### Ohutusprofili kokkuvõte

#### *Täiskasvanud*

Spikevax'i (Original) ohutust hinnati käimasolevas randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud III faasi kliinilises uuringus, mis viidi Ameerika Ühendriikides läbi 30 351 vähemalt 18-aastase või vanema osalejaga, kes said vähemalt ühe annuse Spikevax'i (Original) (n = 15 185) või platseebot (n = 15 166) (NCT04470427). Vaktsineerimise ajal oli populatsiooni keskmine vanus 52 aastat (vahemik 18...95); 22 831 osalejat (75,2%) olid vanuses 18...64 aastat ja 7520 osalejat (24,8%) olid vanuses 65 aastat ja vanemad.

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed olid valu süstekohas (92%), väsimus (70%), peavalu (64,7%), müalgia (61,5%), artralgia (46,4%), külmavärinad (45,4%), iiveldus/oksendamine (23%), aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (19,8%), palavik (15,5%), turse süstekohas (14,7%) ja punetus (10%). Kõrvaltoimed olid üldjuhul kerge või mõõduka intensiivsusega ja taandusid mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist. Kõrgema vanuse korral oli reaktogeensuse esinemissagedus veidi väiksem.

Üldiselt oli teatud kõrvaltoimete esinemissagedus nooremates vanuserühmades suurem: täiskasvanutel vanuses 18...< 65 aastat oli aksillaarpiirkonna turse/valulikkuse, väsimuse, peavalu, müalgia, artralgia, külmavärinate, iivelduse/oksendamise ja palaviku esinemissagedus suurem kui 65-aastastel ja vanematel täiskasvanutel. Paiksetest ja süsteemsetest kõrvaltoimetest teatati pärast teist annust sagedamini kui pärast esimest annust.

#### *Noorukid vanuses 12...17 aastat*

Spikevax'i (Original) ohutusandmed noorukitel on kogutud Ameerika Ühendriikides korraldatud käimasolevast randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud mitmeetapilisest II/III faasi kliinilisest uuringust. Uuringu esimeses etapis osales 3726 osalejat vanuses 12...17 aastat, kes said vähemalt ühe annuse Spikevax'i (Original) (n = 2486) või platseebot (n = 1240) (NCT04649151). Spikevax'i (Original) ja platseebot saanud osalejate demograafilised näitajad olid sarnased.

Kõige sagedamad kõrvaltoimed noorukitel vanuses 12...17 aastat olid valu süstekohas (97%), peavalu (78%), väsimus (75%), müalgia (54%), külmavärinad (49%), aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (35%), artralgia (35%), iiveldus/oksendamine (29%), turse süstekohas (28%), erütem süstekohas (26%) ja palavik (14%).

See uuring läks üle avatud II/III faasi uuringuks, kus 1346 osalejat vanuses 12...17 aastat said Spikevax'i tõhususannuse vähemalt 5 kuud pärast esmase vaktsineerimisskeemi teise annuse saamist. Uuringu avatud perioodil täiendavaid kõrvaltoimeid ei tuvastatud.

#### *Lapsed vanuses 6...11 aastat*

Spikevax'i (Original) ohutusandmed lastel koguti käimasoleva randomiseeritud, vaatlejale pimendatud II/III faasi kliinilise uuringu käigus, mis viidi läbi Ameerika Ühendriikides ja Kanadas (NCT04796896). Esimene osa on ohutuse, annuse valiku ja immunogeensuse uuringu avatud faas, kus osales 380 last vanuses 6...11 aastat, kes said vähemalt 1 annuse (0,25 ml) Spikevax'i (Original). Teine osa on platseebokontrolliga ohutuse hindamise faas, kus osales 4016 last vanuses 6...11 aastat, kes said vähemalt ühe annuse (0,25 ml) Spikevax'i (Original) (n = 3012) või platseebot (n = 1004). Teises osas ei osalenud ühtegi 1. osas osalenut. Spikevax'i (Original) saanute ja platseebot saanud osalejate demograafilised näitajad olid sarnased.

Kõige sagedamad kõrvaltoimed 6...11-aastastel osalejatel pärast esmast vaktsineerimisskeemi (II etapis) olid valu süstekohas (98,4%), väsimus (73,1%), peavalu (62,1%), müalgia (35,3%), külmavärinad (34,6%), iiveldus/oksendamine (29,3%), aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (27,0%), palavik (25,7%), erütem süstekohas (24,0%), turse süstekohas (22,3%) ja artralgia (21,3%).

Uuringuplaani muudeti, et hõlmata tõhususannuse avatud faas, kus osales 1294 uuritavat vanuses 6...11 aastat, kes said Spikevax'i kordusannuse vähemalt 6 kuud pärast esmase vaktsineerimisskeemi teise annuse saamist. Uuringu avatud perioodil täiendavaid kõrvaltoimeid ei tuvastatud.

#### *Lapsed vanuses 6 kuud kuni 5 aastat*

USA-s ja Kanadas on käimas randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud II/III faasi uuring Spikevax'i (Original) ohutuse, talutavuse, reaktogeensuse ja efektiivsuse hindamiseks.

Uuringusse kaasati 10 390 osalejat vanuses 6 kuud kuni 11 aastat, kes said vähemalt ühe annuse Spikevax'i (n = 7798) või platseebot (n = 2592).

Uuringusse kaasati lapsed kolmest vanuserühmast: 6...11 aastat; 2...5 aastat ja 6...23 kuud. Laste uuringus osales 6388 osalejat vanuses 6 kuud kuni 5 aastat, kes said vähemalt ühe annuse Spikevax'i (Original) (n = 4791) või platseebot (n = 1597). Spikevax'i (Original) ja platseebot saanud osalejate demograafilised näitajad olid sarnased.

Selles kliinilises uuringus olid 6...23 kuu vanuste osalejate kõrvaltoimed pärast esmase vaktsineerimisskeemi manustamist ärrituvus/nutt (81,5%), valu süstekohas (56,2%), unisus (51,1%), isutus (45,7%), palavik (21,8%), turse süstekohas (18,4%), erütem süstekohas (17,9%) ja aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (12,2%).

24...36 kuu vanuste osalejate kõrvaltoimed pärast esmase vaktsineerimisskeemi manustamist olid valu süstekohas (76,8%), ärrituvus/nutt (71,0%), unisus (49,7%), isutus (42,4%), palavik (26,1%), erütem süstekohas (17,9%), turse süstekohas (15,7%) ja aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (11,5%).

37 kuu kuni 5 aasta vanuste osalejate kõrvaltoimed pärast esmase vaktsineerimisskeemi manustamist olid valu süstekohas (83,8%), väsimus (61,9%), peavalu (22,9%), müalgia (22,1%), palavik (20,9%), külmavärinad (16,8%), iiveldus/oksendamine (15,2%), aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (14,3%), artralgia (12,8%), erütem süstekohas (9,5%), turse süstekohas (8,2%).

#### Kõrvaltoimete loend tabelina

All esitatud ohutusprofiil tugineb mitme platseebokontrolliga kliinilise uuringu andmetele, kus osalesid:

- 30 351 täiskasvanut vanuses  $\geq 18$  aastat,
- 3726 noorukit vanuses 12...17 aastat,
- 4002 last vanuses 6...11 aastat,
- 6388 last vanuses 6 kuud kuni 5 aastat,
- ja turuletulekujärgsele kogemusele.

Teatatud kõrvaltoimed on järjestatud vastavalt järgmistele esinemissagedustele.

Väga sage ( $\geq 1/10$ )

Sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ )

Aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ )

Harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $1/1000$ )

Väga harv ( $< 1/10\ 000$ )

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras (tabel 4).

**Tabel 4. Spikevax'i (Original) kõrvaltoimed 6 kuu vanustel ja vanematel lastel ja isikutel kliiniliste uuringute ja turuletulekujärgse kogemuse põhjal**

| MedDRA organsüsteemi klass   | Sagedus   | Kõrvaltoimed     |
|------------------------------|-----------|------------------|
| Vere ja lümfisüsteemi häired | Väga sage | Lümfadenopaatia* |

| MedDRA organsüsteemi klass                           | Sagedus   | Kõrvaltoimed  |
|--|-----------|---|
| <b>Immuunsüsteemi häired</b>                         | Teadmata  | Anafülaksia<br>Ülitundlikkus  |
| <b>Ainevahetus- ja toitumishäired</b>                | Väga sage | Vähenenud söögiisu <sup>†</sup>   |
| <b>Psühhiaatrilised häired</b>                       | Väga sage | Ärritus/nutt <sup>†</sup>   |
| <b>Närvisüsteemi häired</b>                          | Väga sage | Peavalu<br>Somnolentsus <sup>†</sup>  |
|  | Aeg-ajalt | Pearinglus  |
|  | Harv      | Äge perifeerne näohalvatus <sup>‡</sup><br>Hüpesteesia<br>Paresteesia                             |
| <b>Südame häired</b>                                 | Väga harv | Müokardiit<br>Perikardiit   |
| <b>Seedetrakti häired</b>                            | Väga sage | Iiveldus/oksendamine  |
|  | Sage      | Diarröa   |
|  | Aeg-ajalt | Kõhuvalu <sup>§</sup>   |
| <b>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</b>               | Sage      | Lööve   |
|  | Aeg-ajalt | Urtikaaria <sup>¶</sup>   |
|  | Teadmata  | Multiformne erüteem<br>Mehaaniline urtikaaria<br>Krooniline urtikaaria                            |
| <b>Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused</b>      | Väga sage | Müalgia<br>Artralgia  |
| <b>Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired</b> | Teadmata  | Vererohke menstruatsioon <sup>#</sup>   |
| <b>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</b> | Väga sage | Valu süstekohas<br>Väsimus<br>Külmavärinad<br>Pürektsia<br>Turse süstekohas<br>Erüteem süstekohas |
|  | Sage      | Urtikaaria süstekohas<br>Lööve süstekohas<br>Hiline reaktsioon süstekohas <sup>♣</sup>            |
|  | Aeg-ajalt | Pruritus süstekohas   |
|  | Harv      | Näoturse <sup>♥</sup>   |
|  | Teadmata  | Vaktsineeritud jäseme ulatuslik turse   |

\* Lümfadenopaatiast teatati süstekohaga sama kehapoole aksillaarpiirkonna lümfadenopaatiانا. Mõnel juhul olid haaratud muud lümfisõlmed (nt kaela, rangluupealsed lümfisõlmed).

† Täheldatud lastel (vanus 6 kuud kuni 5 aastat).

‡ Ohutuse järelkontrolli perioodil teatasid kolm osalejat Spikevax'i (Original) rühmast ja üks osaleja platseeborühmast ägedast perifeersest näohalvatuses (Belli paralüüs). Vaktsiinirühmas osalenutel avaldus see 22, 28 ja 32 päeva pärast teist annust.

§ Kõhuvalu täheldati lastel (vanuses 6...11 aastat): 0,2% Spikevax'i (Original) rühmas ja 0% platseeborühmas.

¶ On täheldatud kas ägeda algusega urtikaariat (avaldub mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist) või hilise algusega urtikaariat (avaldub kuni ligikaudu kaks nädalat pärast vaktsineerimist).

# Enamik juhte näis olevat kerged ja ajutised.

♣ Mediaanaeg tekkimiseni pärast esimest süsti 9 päeva ja pärast teist süsti 11 päeva. Mediaanne kestus pärast esimest süsti oli 4 päeva ja pärast teist süsti 4 päeva.

♥ Vaktsiini saajatel, kellele oli varem tehtud dermatoloogilisi täitesüste, tekkis kaks näotursena avaldunud rasket kõrvaltoimet. Turse tekkis vastavalt 1. ja 3. päeval pärast vaktsineerimist.

Spikevax'i (Original) saanud 343 osalejal, kes olid uuringu alguses SARS-CoV-2 suhtes seropositiivsed, oli reaktogeensus ja ohutusprofiil võrreldav uuringu alguses SARS-CoV-2 suhtes seronegatiivsete osalejatega.

#### *Täiskasvanud (tõhustusannus)*

Spikevax'i (Original) tõhustusannuse ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust 18-aastastel ja vanematel osalejatel hinnatakse käimasolevas randomiseeritud, vaatljale pimendatud, platseebokontrolliga, annuse kinnitamise II faasi uuringus (NCT04405076). Selles uuringus said 198 osalejat esmase vaksineerimisskeemina kaks Spikevax'i (Original) vaksineerimisskeemi annust (0,5 ml, 100 mikrogrammi 1-kuulise vahega). Selle uuringu avatud faasis said 167 neist osalejatest vähemalt 6 kuud pärast esmase vaksineerimisskeemi teist annust ühe tõhustusannuse (0,25 ml, 50 mikrogrammi). Tõhustusannuse (0,25 ml, 50 mikrogrammi) puhul oli kõrvaltoimete profiil sarnane esmase vaksineerimisskeemi teise annuse järgse profiiliga.

#### *Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (tõhustusannus)*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tõhustusannuse ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnatakse käimasolevas II/III faasi avatud uuringus 18-aastastel ja vanematel osalejatel (mRNA-1273-P205). Selles uuringus said 437 osalejat tõhustusannusena Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogrammi ja 377 osalejat said tõhustusannusena Spikevax'i (Original) 50 mikrogrammi.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 reaktogeensusprofiil oli samasugune nagu teise tõhustusannusena manustatud Spikevax'i (Original) tõhustusannusel. Pärast vaktsiiniga Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 immuniseerimist oli ka kõrvaltoimete esinemissagedus samasugune või väiksem kui pärast esimest tõhustusannust Spikevax'iga (Original) (50 mikrogrammi) ja pärast Spikevax'iga (Original) (100 mikrogrammi) tehtud esmase vaksineerimisskeemi teist annust. Vaktsiini Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ohutusprofiil (jälgimisperioodi mediaan 113 päeva) oli sarnane Spikevax'i (Original) ohutusprofiiliga (jälgimisperioodi mediaan 127 päeva).

#### *Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (tõhustusannus)*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 tõhustusannuse ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnatakse käimasolevas II/III faasi avatud uuringus 18-aastastel ja vanematel osalejatel (mRNA-1273-P205). Selles uuringus said 511 osalejat tõhustusannusena Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammi) ja 376 osalejat said tõhustusannusena Spikevax'i (Original) (50 mikrogrammi).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 reaktogeensusprofiil oli sarnane teise tõhustusannusena manustatud Spikevax'i (Original) omaga.

#### *Spikevax XBB.1.5 (tõhustusannus)*

Spikevax XBB.1.5 tõhustusannuse ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnatakse käimasolevas II/III faasi avatud uuringus täiskasvanutel (mRNA-1273-P205, osa J). Selles uuringus said 50 osalejat tõhustusannusena Spikevax XBB.1.5 (50 mikrogrammi) ja 51 osalejat said tõhustusannusena uuritavat kahevalentset vaktsiini Omicron XBB.1.5/BA.4-5 (50 mikrogrammi).

Spikevax XBB.1.5 reaktogeensusprofiil oli sarnane Spikevax'i (Original) ja Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 omaga. Selles vaheanalüüsis oli jälgimisperioodi mediaan mõlemas vaktsiinirühmas 20 päeva (vahemikus 20...22 päeva kuni andmete kogumise lõpetamiseni kuupäevaga 16. mai 2023).

#### *Spikevax (Original) siiratud soliidorganitega isikutel*

Spikevax'i (Original) ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnati siiratud soliidorganiga, sealhulgas neeru- ja maksasiirikuga (mRNA-1273-P304) täiskasvanutega läbi viidud kaheosalises avatud IIIb faasi uuringus. Uuritavatele manustati uuringu läbiviimise ajal kehtiv lubatud annus 100 mikrogrammi (0,5 ml).

A-osas said 128 siiratud soliidorganiga uuritavat Spikevax'i (Original) kolmanda annuse. B-osas said 159 siiratud soliidorganiga uuritavat tõhustusannuse vähemalt 4 kuud pärast viimase (mRNA vaktsiinide puhul neljanda ja mitte-mRNA vaktsiinide puhul kolmanda) vaktsiiniannuse saamist.

Reaktogeensus oli kooskõlas Spikevax'i (Original) teadaoleva profiiliga. Ootamatuid ohutusjuhte ei olnud.

### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

#### *Müokardiit*

Spikevax'iga (Original) vaksineerimise järgselt suureneb müokardiidi tekkerisk eelkõige noorematel meestel (vt lõik 4.4).

Kahes suures Euroopa farmakoepidemioloogia uuringus hinnati Spikevax'i (Original) teise annuse manustamise järgselt suurenenud riski noorematel meestel. Ühes uuringus tõendati, et 7 päeva pärast teist annust esines 12...29-aastastel meestel ligikaudu 1,316 (95% usaldusvahemik (*confidence interval*, CI): 1,299...1,333) täiendavat müokardiidijuhtu 10 000 isiku kohta võrreldes isikutega, kes ei saanud vaktsiini. Teises uuringus esines 16...24-aastastel meestel 28 päeva pärast teist annust 1,88 (95% CI: 0,956...2,804) täiendavat müokardiidijuhtu 10 000 isiku kohta võrreldes isikutega, kes ei saanud vaktsiini.

### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu ja lisada ka partii number, kui see on saadaval.

## **4.9 Üleannustamine**

Üleannustamise korral on soovitatav jälgida elulisi funktsioone ja vajaduse korral alustada sümptomaatilist ravi.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: vaktsiinid, COVID-19 vaktsiinid, ATC-kood: J07BN01

#### Toimemehhanism

Nii elasomeraan kui ka elasomeraan/imelasomeraan sisaldavad lipiidsetesse nanoosakestesse pakitud mRNA-d. mRNA kodeerib SARS-CoV-2 täispikka ogavalku, mida on modifitseeritud 2 proliini asendamisega HR1 domeenis (S-2P), mis stabiliseerib ogavalgu fusioonieelsesesse struktuuri. Pärast intramuskulaarset süsti siseneb lipiidne nanoosake süstekoha ja seda drenivate lümfisõlmede rakkudesse ja transpordib mRNA järjestuse rakku, kus see transleeritakse viirusvalguks. Organismi viidud mRNA ei sisene rakutuuma ega mõjuta genoomi, on mittereplitseeruv ja seda ekspresseeritakse transientselt peamiselt dendriitrakkudes ja subkapsulaarsetes siinuse makrofaagides. Seejärel tuvastavad immuunrakud ekspresseeritud, membraaniga seotud SARSCoV-2 ogavalgu võõrantigeenina. Selle tagajärjel hakkavad nii T-rakud kui ka B-rakud tootma neutraliseerivaid antikehi, mis võivad osaleda COVID-19 vastases kaitses. Elasoomeerani/davesomeraani ja andusomeraani nukleosiidiga modifitseeritud mRNA on pakitud lipiidsetesse osakestesse, mis võimaldavad nukleosiidiga modifitseeritud mRNA toimetamist peremeesrakkudesse ja SARS-CoV-2 S-antigeeni ekspresseerimist. Vaktsiin kutsub esile immuunvastuse S-antigeeni suhtes, mis kaitseb COVID-19 vastu.

#### Kliiniline efektiivsus

*Immunogeensus täiskasvanutel – pärast Spikevax XBB.1.5 annust (0,5 ml, 50 mikrogrammi) võrreldes uuritava kahevalentse XBB.1.5/BA.4-5 annusega (0,5 ml, 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi)*



Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammi ja võrdsetes kogustes Omicron XBB.1.5 ja Omicron BA.4-5 ogavalgu mRNA-d sisaldava (25 mikrogrammi XBB.1.5 / 25 mikrogrammi BA.4-5) kahevalentse vaktsiini ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnatakse avatud II/III faasi uuringus täiskasvanutel. Selles uuringus said 50 osalejat vaktsiini Spikevax XBB.1.5 ja 51 osalejat uuritavat kahevalentset vaktsiini XBB.1.5/BA.4-5 (mRNA-1273-P205, osa J). Kaks rühma randomiseeriti suhtega 1 : 1.

Vaktsiinid manustati viienda annusena täiskasvanutele, kes olid saanud eelnevalt esmase vaktsineerimisskeemina 2 annust mis tahes COVID-19 mRNA vaktsiini, tõhustusannusena mis tahes COVID-19 mRNA vaktsiini ja tõhustusannusena mis tahes kahevalentset Original/Omicron BA.4-5 mRNA vaktsiini.

Spikevax XBB.1.5 ja kahevalentne XBB.1.5/BA.4-5 kutsusid 15. päeval esile tugeva neutraliseeriva reaktsiooni XBB.1.5, XBB.1.16, BA.4-5, BQ.1.1 ja D614G vastu. Uuringuplaanijärgses immunogeensuse populatsioonis, mis hõlmab kõiki osalejaid olenemata sellest, kas nad olid eelnevalt SARS-CoV-2 infektsiooni põdenud või ei (Spikevax XBB.1.5 rühmas ja kahevalentse XBB.1.5/BA.4-5 rühmas vastavalt N = 49 ja N = 50), oli Spikevax XBB.1.5 ja kahevalentse XBB.1.5/BA.4-5 rühmades XBB.1.5 vastaste neutraliseerivate antikehade GMFR (95% CI) 15. päeval vastavalt 16,7 (12,8;21,7) ja 11,6 (8,7; 15,4) ning BA.4-5 vastaste neutraliseerivate antikehade GMFR vastavalt 6,3 (4,8; 8,2) ja 5,3 (3,9; 7,1).

Vaktsiinides mittesisalduvate variantide vastaste neutraliseerivate antikehade GMFR-id (95% CI) olid 15. päeval Spikevax XBB.1.5 ja kahevalentse XBB.1.5/BA.4-5 rühmades vastavalt järgmised: XBB.1.16: 11,4 (8,5; 15,4) ja 9,3 (7,0; 12,3); BQ.1.1: 5,8 (4,7; 7,3) ja 6,1 (4,6; 7,9) ning D614G: 2,8 (2,2; 3,5) ja 2,3 (1,9; 2,8).

*Immunogeensus 18-aastastel ja vanematel osalejatel pärast tõhustusannust vaktsiiniga Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (0,5 ml, 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi)*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 tõhustusannuse ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnatakse käimasolevas II/III faasi avatud uuringus 18-aastastel ja vanematel osalejatel (mRNA-1273-P205). Selles uuringus said 511 osalejat tõhustusannusena Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammi) ja 376 osalejat said tõhustusannusena Spikevax'i (Original) (50 mikrogrammi).

Uuringu P205 osas H hinnati Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust, kui seda manustada teise tõhustusannusena täiskasvanutele, kes olid saanud eelnevalt esmase vaktsineerimisskeemina 2 annust Spikevax'i (Original) (100 mikrogrammi) ja esimese tõhustusannusena Spikevax'i (Original) (50 mikrogrammi). Uuringu P205 osas F said osalejad teise tõhustusannusena Spikevax'i (Original) (50 mikrogrammi) ja osa F rühm on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 rühma uuringusisene mitte-samaaegne võrdlusrühm. Selles uuringus põhines esmase immunogeensuse analüüs esmase immunogeensuse populatsioonis, kuhu arvati need osalejad, kellel uuringu alguses (enne tõhustusannust) SARS-CoV-2 infektsiooni tunnused tõendatult puudusid. Esmases analüüsis oli algse SARS-CoV-2 hinnanguline neutraliseerivate antikehade geomeetriline keskmine tiiter (GMT) (95% CI) 28 päeva pärast Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 manustamist 87,9 (72,2; 107,1) ja suurenes väärtuseni 2324,6 (1921,2; 2812,7). Spikevax Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammi) tõhustusannuse ja Spikevax'i (Original) (50 mikrogrammi) tõhustusannuse GMR 29. päeval oli 6,29 (5,27; 7,51), mis vastab eelnevalt kindlaks määratud mittehalvemuse kriteeriumile (CI alampiir > 1).

Omicron BA.4/BA.5 vastaste neutraliseerivate antikehade hinnangulised GMT-d (95% CI), kohandatuna tõhustusannusele eelnevate tiitrite ja vanuserühma järgi, olid 28 päeva pärast Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ja Spikevax'i (Original) tõhustusannuste manustamist vastavalt 2747,3 (2399,2; 3145,9) ja 436,7 (389,1; 490,0) ning GMR (95% CI) oli 6,29 (5,27; 7,51), mis vastab eelnevalt kindlaks määratud mittehalvemuse kriteeriumile (CI alampiir > 0,667).

*Immunogeensus täiskasvanutel – pärast tõhustusannust vaktsiiniga Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0,5 ml, 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi)*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tõhususannuse ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnatakse käimasolevas II/III faasi avatud uuringus 18-aastastel ja vanematel osalejatel (mRNA-1273-P205). Selles uuringus said 437 osalejat tõhususannusena Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogrammi ja 377 osalejat said tõhususannusena Spikevax'i (Original) 50 mikrogrammi.

Uuringu P205 osas G hinnati Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust manustatuna teise tõhususannusena täiskasvanutele, kes olid vähemalt 3 kuud enne uuringusse kaasamist saanud eelnevalt esmase vaktsineerimisskeemina 2 annust Spikevax'i (Original) (100 mikrogrammi) ja tõhususannusena Spikevax'i (Original) (50 mikrogrammi). Uuringu P205 osas F said osalejad teise tõhususannusena Spikevax'i (Original) (50 mikrogrammi) ja osa G rühm on kahevalentse vaktsiini Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 rühma uuringusisene mittesamaaegne võrdlusrühm.

Selles uuringus põhines esmase immunogeensuse analüüs esmase immunogeensuse populatsioonil, kuhu arvati need osalejad, kellel uuringu alguses (enne tõhususannust) SARS-CoV-2 infektsiooni tunnused tõendatult puudusid. Esmases analüüsis oli algse SARS-CoV-2 hinnanguline neutraliseerivate antikehade geomeetriline keskmine tiiter (GMT) ja vastav 95% CI 28 päeva pärast kahevalentse Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ja algse Spikevax'i tõhususannuseid vastavalt 6422,3 (5990,1; 6885,7) ja 5286,6 (4887,1; 5718,9). Need GMTd näitavad kahevalentse Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ja algse Spikevax'i SARS-CoV-2 (D614G) algtüve vastase immuunvastuse suhet. GMR (97,5% CI) oli 1,22 (1,08; 1,37), mis vastab eelnevalt kindlaks määratud mittehalvemuse kriteeriumile (97,5% CI alampiir  $\geq 0,67$ ).

Kahevalentse Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ja algse Spikevax'i tõhususannuse rühmades oli 29. päeva hinnanguline Omicron BA.1 vastaste neutraliseerivate antikehade GMT vastavalt 2479,9 (2264,5; 2715,8) ja 1421,2 (1283,0; 1574,4) ning GMR (97,5% CI) oli 1,75 (1,49; 2,04), mis vastasid eelnevalt kindlaks määratud paremus kriteeriumile (CI alampiir  $> 1$ ).

#### *Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tõhususvaktsiini COVID-19 vastaste antikehade püsivus kolm kuud pärast manustamist*

Uuringu P205 osas G osalejad registreeriti järjestikku saama teise tõhususannusena 50 mikrogrammi Spikevax'i (Original) (n = 376) või Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n = 437). Osalejatel, kes ei olnud tõhususannuse saamise eelselt SARS-CoV-2 põdenud, kutsus Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 esile Omicron-BA.1 neutraliseerivate antikehade tiitrid (tähteldatav GMT), mis olid kolmandal kuul oluliselt suuremad (964,4 [834,4; 1114,7]) kui Spikevax'i (Original) kasutamisel täheldatud (624,2 [533,1; 730,9]) ja sarnased algse SARS-CoV-2 vastaste tõhususavaktsiinide tiitritega.

#### *Kliiniline efektiivsus täiskasvanutel*

Täiskasvanute uuring oli randomiseeritud ja platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud III faasi kliiniline uuring (NCT04470427), millest jäeti välja immuunpuudulikkusega või 6 kuu jooksul immunosupressantidega ravi saanud, rasedad ja teadaoleva SARS-CoV-2 infektsiooni anamneesiga isikud. Stabiilse HIV-haigusega isikuid ei välistatud. Gripivaktsiini võis manustada 14 päeva enne või 14 päeva pärast Spikevax'i (Original) ükskõik millise annuse manustamist. Samuti pidi uuringus osalejatel platseebo või Spikevax'i (Original) saamiseks olema enne uuringut saadud vere-/plasmatoode või immunoglobuliinide manustamisest möödunud vähemalt kolm kuud.

Kokku 30 351 uuringus osalejat jälgiti COVID-19 tekke suhtes mediaankestusega 92 päeva (vahemik 1...122).

Esmase efektiivsusanalüüsi uuringuplaanijärgne populatsioon (*Per Protocol Set*, PPS) hõlmas 28 207 uuringus osalejat, kellele manustati kas Spikevax'i (Original) (n = 14 134) või platseebot (n = 14 073) ja kelle SARS-CoV-2 analüüs oli uuringu alguses negatiivne. Uuringu PPS-populatsioon hõlmas 47,4% naisi, 52,6% mehi, 79,5% valgenahalisi, 9,7% afroameeriklasi, 4,6% aasia päritolu ja 6,2% muud päritolu osalejaid. 19,7% uuringus osalejatest oli hispaania või latiino päritolu. Uuringus osalejate mediaanvanus oli 53 aastat (vahemik 18...94 aastat). PPS-populatsiooni kaasamiseks oli teise

annuse (kavandatud 29. päevale) manustamise lubatud hälve –7...+14 päeva. 98% vaksineeritustest said 2. annuse 25 kuni 35 päeva pärast 1. annust (mis vastab 28-päevase intervalli –3...+7-päevasele hälbele).

COVID-19 juhud kinnitati pöördtranskriptaasi polümeraasi ahelreaktsiooniga (*Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction*, RT---PCR) ja kliiniliste otsuste komitee otsusega. Vaktsiini üldine efektiivsus ja efektiivsus peamiste vanuserühmade kaupa on esitatud tabelis 5.

**Tabel 5. Vaktsiini efektiivsusanalüüs: kinnitatud COVID-19<sup>#</sup> olenemata raskusastmest ja algusega vähemalt 14 päeva pärast 2. annust – PPS**

| Vanuse-<br>rühm<br>(aastad) | Spikevax (Original)       |                         |   | Platseebo                 |                        |  | Vaktsiini<br>efektiivsuse %<br>(95% CI)* |
|-----------------------------|---------------------------|-------------------------|---|---------------------------|------------------------|--|--|
|                             | Uuringus<br>osalejad<br>N | COVID-<br>19 juhud<br>n | COVID-<br>19 esinemissaged<br>us<br>1000 inimaasta<br>kohta | Uuringus<br>osalejad<br>N | COVID-19<br>juhud<br>n | COVID-<br>19 esinemissagedu<br>s 1000 inimaasta<br>kohta |  |
| Kokku<br>(≥ 18)             | 14 134                    | 11                      | 3,328   | 14 073                    | 185                    | 56,510   | 94,1<br>(89,3; 96,8)**                   |
| 18...< 65                   | 10 551                    | 7                       | 2,875   | 10 521                    | 156                    | 64,625   | 95,6<br>(90,6; 97,9)                     |
| ≥ 65                        | 3583                      | 4                       | 4,595   | 3552                      | 29                     | 33,728   | 86,4<br>(61,4; 95,2)                     |
| ≥ 65 kuni<br>< 75           | 2953                      | 4                       | 5,586   | 2864                      | 22                     | 31,744   | 82,4%<br>(48,9; 93,9)                    |
| ≥ 75                        | 630                       | 0                       | 0   | 688                       | 7                      | 41,968   | 100%<br>(NE; 100)                        |

# COVID-19: positiivse RT-PCR-i analüüsitulemuse ja vähemalt 2 süsteemse sümptomi või 1 hingamisteede sümptomiga kinnitatud sümptomaatiline COVID-19. Juhud algusega 14 päeva pärast 2. annust.

\* Vaktsiini efektiivsus ja 95% CI stratifitseeritud Coxi võrdelise riski mudeli põhjal.

\*\* CI ei ole kohandatud mitmekordseks võrdluseks. Mitmekordseks võrdluseks kohandatud statistiline analüüs tehti vaheanalüüsis väiksema arvu COVID-19 juhtudega, mille tulemusi siin esitatud ei ole.

Kõigi PPS-populatsiooni kuulunud osalejate seas ei teatatud vaktsiinirühmas ühestki raske COVID-19 juhust, võrreldes 30 juhuga 185-st (16%) platseeborühmas. 30-st raske haigusega uuringus osalejast 9 vajasis haiglaravi, kellest omakorda kaks vajasis intensiivravi. Suurema osa raskete juhtude korral oli raske haiguse kriteeriumidest täidetud vaid hapnikuga küllastatuse (SpO<sub>2</sub>) määr (ruumiõhu tingimustes ≤ 93%).

Spikevax'i (Original) efektiivsus COVID-19 ennetamisel, olenemata varasemast SARS-CoV-2 infektsioonist (määratleti uuringu alguses seroloogilise analüüsi ja ninaneelu kaapega), oli 14 päeva pärast 2. annust 93,6% (95% CI: 88,6; 96,5).

Peale selle näitas efektiivsuse esmase tulemusnäitaja alarühmade analüüs sarnaseid efektiivsuspunktide hinnanguid erineva soo, etnilise päritolu korral ning raske COVID-19 tekkeriskiga seotud kaasuvate haigustega osalejate korral.

*Immunogeensus täiskasvanutel – pärast tõhustusannuse manustamist (0,25 ml, 50 mikrogrammi)*  
Spikevax'i (Original) tõhustusannuse ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnatakse käimasolevas randomiseeritud, vaatlajale pimendatud, platseebokontrolliga, annuse kinnitamise II faasi uuringus osalevatel 18-aastastel ja vanematel uuritavatel (NCT04405076). Selles uuringus said 198 osalejat kaks Spikevax'i (Original) esmase vaksineerimisskeemi annust (0,5 ml, 100 mikrogrammi 1-kuulise vahega). Selle uuringu avatud faasis said 149 osalejat (uuringuplaanijärgne populatsioon) ühekordse tõhustusannuse (0,25 ml, 50 mikrogrammi) vähemalt 6 kuud pärast esmase vaksineerimisskeemi teise annuse saamist. Näidati, et ühekordne tõhustusannus (0,25 ml, 50 mikrogrammi) andis tulemuseks tõhustusannusele eelneva neutraliseerivate antikehade geomeetrilise keskmise 12,99-kordse suurenemise (*geometric mean fold rise*, GMFR) (95% CI: 11,04;

15,29) võrreldes 28. päevaga pärast tõhustusannust. Neutraliseerivate antikehade GMFR 28 päeva pärast tõhustusannuse manustamist võrreldes 28 päevaga pärast 2. annust (esmane vaktsineerimisskeem) oli 1,53 (95% CI: 1,32; 1,77).

#### *Tõhustusannuse immunogeensus täiskasvanutel pärast esmast vaktsineerimist teise heakskiidetud COVID-19 vaktsiiniga*

Spikevax'i (Original) heteroloogse tõhustusannuse ohutust ja immunogeensust uuriti uuringuarsti algatatud uuringus, kuhu kaasati 154 osalejat. Minimaalne ajavahemik esmaste vaktsineerimisskeemide (kus kasutati vektoril põhinevat või RNA-põhist COVID-19 vaktsiini) ning Spikevax'i (Original) tõhustusannuse vahel oli 12 nädalat (vahemik: 12...20,9 nädalat). Selles uuringus kasutatud tõhustusannus oli 100 mikrogrammi. Pseudoviiruse neutraliseerimisanalüüsiga mõõdetud neutraliseerivate antikehade tiitreid hinnati 1. päeval enne manustamist ning 15. ja 29. päeval pärast tõhustusannuse manustamist. Tõhustusannusele tekkis vastus olenemata esmasest vaktsineerimisest.

Saadaval on ainult lühiajalise immunogeensuse andmed; pikaajaline kaitse ja immunoloogiline mälu on hetkel teadmata.

#### *Seitsme COVID-19 vaktsiini ohutus ja immunogeensus kolmanda annusena (tõhustusannus)*

##### *Ühendkuningriigis*

COV-BOOST on mitmekeskuseline randomiseeritud, uuringuarsti algatatud II faasi uuring COVID-19 vastase kolmanda ehk tõhustusannusega vaktsineerimise kohta, mille alarühmas uuritakse detailset immunoloogiat. Uuringus osalesid 30-aastased või vanemad heas tervislikus seisundis täiskasvanud (lubatud olid kerged kuni mõõdukad hästi ravile alluvad kaasuvad haigused), kes olid saanud kaks annust kas Pfizer-BioNTech'i või Oxford-AstraZeneca vaktsiini (esimene annus 2020. aasta detsembris, 2021. aasta jaanuaris või 2021. aasta veebruaris) ja kellel oli uuringusse kaasamise ajaks möödunud teise annuse saamisest vähemalt 84 päeva. Spikevax (Original) tõhustas antikeha- ja neutraliseerivaid reaktsioone ning oli hästi talutav olenemata esmasest vaktsineerimisskeemist. Selles uuringus kasutatud tõhustusannus oli 100 mikrogrammi. Pseudoviiruse neutraliseerimisanalüüsiga mõõdetud neutraliseerivate antikehade tiitreid hinnati 28. päeval pärast tõhustusannuse manustamist.

##### *Kliiniline efektiivsus noorukitel vanuses 12...17 aastat*

Noorukite uuring on käimasolev randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud II/III faasi kliiniline uuring (NCT04649151) Spikevax'i (Original) ohutuse, reaktogeensuse ja efektiivsuse hindamiseks noorukitel vanuses 12...17 aastat. Uuringust jäeti välja isikud, kellel oli anamneesis teadaolev SARS-CoV-2 infektsioon. Kokku 3732 osalejat randomiseeriti suhtega 2 : 1 saama ühekuulise vahega kas kaks annust Spikevax'i (Original) või füsioloogilise lahuse platseebot.

Teisene efektiivsusanalüüs tehti 3181 uuringuplaanijärgses populatsioonis osalejal, kes said kaks annust Spikevax'i (Original) (n = 2139) või platseebot (n = 1042) ning kelle SARS-CoV-2 analüüs oli uuringu alguses negatiivne. Demograafilistes andmetes ega varasemate haiguste osas Spikevax'i (Original) saajate ja platseebo saajate vahel märkimisväärseid erinevusi ei olnud.

COVID-19 määratleti kui positiivse RT-PCR-i analüüsitulemuse ja vähemalt 2 süsteemse sümptomi või 1 hingamisteede sümptomiga kinnitatud sümptomaatiline COVID-19. Juhud algusega 14 päeva pärast 2. annust.

Spikevax'i (Original) rühmas ei olnud ühtegi sümptomaatilist COVID-19 juhtu, platseeborühmas oli 4 sümptomaatilist COVID-19 juhtu.

##### *Immunogeensus noorukitel vanuses 12...17 aastat – pärast Spikevax'i esmast vaktsineerimisskeemi*

Mittehalvemuse analüüs, kus hinnati SARS-CoV-2 50% neutraliseerivaid tiitreid ja seroloogilise vastuse määrasid 28 päeva pärast 2. annust, tehti noorukite uuringus uuringuplaanijärgses immunogeensuse alarühmas noorukitel vanuses 12...17 aastat (n = 340) ning täiskasvanute uuringus 18...25-aastastel osalejatel (n = 296). Uuringu alguses ei olnud osalejatel varasemale SARS-CoV-2 infektsioonile viitavaid immunoloogilisi ega virooloogilisi tõendeid. Neutraliseerivate antikehade tiitrite geomeetriline keskmine määr (GMR) noorukitel vanuses 12...17 aastat võrreldes 18...25-aastastega oli 1,08 (95% CI: 0,94; 1,24). Seroloogilise vastuse määrade erinevus oli 0,2% (95% CI: -1,8; 2,4).

Mittehalvemuse kriteeriumid (GMR-i 95% CI alampiir > 0,67 ja seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% CI alampiir > -10%) täideti.

*Immunogeensus noorukitel vanuses 12...17 aastat – pärast Spikevax'i (Original) tõhustusannust*  
Selle uuringu tõhustusannuse faasi immunogeensususe peaesmärk oli tuletada tõhustusannuse efektiivsus 12...17-aastastel osalejatel, võrreldes tõhustusannusejärgseid immuunvastuseid (29. päev) esmase vaktsineerimisskeemi 2. annuse (57. päev) järgsete immuunvastustega täiskasvanute uuringus osalenud noortel täiskasvanutel (18...25-aastased). Spikevax'i 50-mikrogrammise tõhustusannuse efektiivsus tuletatakse juhul, kui tõhustusannusejärgsed immuunvastused (neutraliseerivate antikehade [*neutralising antibodies*, nAb] geomeetiline keskmine kontsentratsioon [*geometric mean concentration*, GMC] ja seroloogilise vastuse määr) vastavad eelnevalt kindlaksmääratud mittehalvemuskriteeriumidele (nii GMC kui ka seroloogilise vastuse määra puhul) võrreldes nendega, mis saadi keskses täiskasvanute efektiivsusuuringus pärast Spikevax'i esmast vaktsineerimisskeemi (annus 100 mikrogrammi) noorte täiskasvanute (18...25-aastased) alarühmas.

Selle uuringu avatud faasis said 12...17-aastased osalejad ühe tõhustusannuse vähemalt 5 kuud pärast esmase vaktsineerimisskeemi lõppu (kaks annust 1-kuulise vahega). Esmasesse immunogeensusanalüüsi populatsiooni kuulus 257 osalejat, kes olid selles uuringus tõhustusannuse saanud, ja noorte täiskasvanute uuringus (vanuses  $\geq 18$  kuni  $\leq 25$  aastat) osalenud randomiseeritud populatsioon, mis hõlmas 295 osalejat, kes olid eelnevalt läbinud Spikevax'i esmase vaktsineerimisskeemi (2 annust 1-kuulise vahega). Mõlemas analüüsipopulatsiooni kaasatud osalejate rühmas puudusid seroloogilised või viroloogilised tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni kohta enne esmase vaktsineerimisskeemi esimest annust ja enne tõhustusannuse manustamist.

Noorukite tõhustusannuse 29. päeva GMC GMR võrreldes noorte täiskasvanutega: 57. päeva GMR oli 5,1 (95% CI: 4,5; 5,8), mis vastab mittehalvemuskriteeriumidele (st 95% CI alampiir > 0,667 (1/1,5); punkthinnang  $\geq 0,8$ ); seroloogilise vastuse määrade erinevus oli 0,7% (95% CI: -0,8; 2,4), mis vastab mittehalvemuskriteeriumidele (seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% alampiir > -10%).

Kahesaja viiekümne seitsmel (257) osalejal oli nAb GMC enne tõhustusannuse saamist (tõhustussannus – 1. päev) 400,4 (95% CI: 370,0; 433,4); 29. päeval pärast tõhustusannust oli GMC 7172,0 (95% CI: 6610,4; 7781,4). Kahekümne üheksandaks (29) päevaks pärast tõhustusannuse saamist suurenes GMC ligikaudu 18 korda võrreldes tõhustusannuse manustamiseelse GMC-ga, mis näitab tõhustusannuse efektiivsust noorukite puhul. Seroloogilise vastuse määr oli 100 (95% CI: 98,6; 100,0).

Seega olid immunogeensususe peaesmärgi eelmääratud edukriteeriumid täidetud, võimaldades seega tuletada vaktsiini efektiivsusandmeid täiskasvanute uuringu põhjal.

#### *Kliiniline efektiivsus lastel vanuses 6...11 aastat*

Laste uuring on käimasolev randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud kliiniline II/III faasi uuring, mille eesmärk on hinnata Spikevax'i (Original) ohutust, reaktogeensusust ja efektiivsust lastel vanuses 6...11 aastat Ameerika Ühendriikides ja Kanadas (NCT04796896). Uuringusse ei kaasatud osalejaid, kellel oli SARS-CoV-2 infektsiooni teadaolev anamnees. Kokku randomiseeriti 4011 osalejat suhtega 3 : 1 saama 1-kuulise vahega 2 annust Spikevax'i (Original) või füsioloogilise lahuse platseebot.

Uuringuplaanijärgne populatsioon teiseses efektiivsusanalüüsis, milles hinnati COVID-19 kinnitatud juhtumeid kuni andmete kogumise lõpetamiseni kuupäevaga 10. november 2021, hõlmas 3497 osalejat, kes said kaks annust (0,25 ml vaktsineerimisskeemi alguses ja 1 kuu möödudes) Spikevax'i (Original) (n = 2644) või platseebot (n = 853) ja kelle SARS-CoV-2 analüüs oli uuringu alguses negatiivne. Spikevax'i (Original) saanute ja platseebot saanud osalejate demograafilistes näitajates märkimisväärseid erinevusi ei olnud.

COVID-19 määratleti kui positiivse RT-PCR-i analüüsitulemuse ja vähemalt 2 süsteemse sümptomi või 1 hingamisteede sümptomiga kinnitatud sümptomaatiline COVID-19. Juhud algusega 14 päeva pärast teise annuse saamist.

Spikevax'i (Original) rühmas esines kolm COVID-19 juhtu (0,1%) ja platseeborühmas neli COVID-19 juhtu (0,5%).

#### *Immunogeensus lastel vanuses 6...11 aastat*

Analüüs, milles hinnati SARS-CoV-2 50% neutraliseerivaid tiitreid ja seroloogiliste vastuste määrasid 28 päeva pärast 2. annust, viidi läbi laste uuringus 6...11-aastaste laste alarühmas (n = 319) ja täiskasvanute uuringus osalenud 18...25-aastastel (n = 295) isikutel. Uuringu alguses ei olnud osalejatel varasemale SARS-CoV-2 infektsioonile viitavaid immunoloogilisi ega virooloogilisi tõendeid. Neutraliseerivate antikehade tiitri GMR 6...11-aastastel lastel võrreldes 18...25-aastaste isikutega oli 1,239 (95% CI: 1,072; 1,432). Seroloogilise vastuse määrade erinevus oli 0,1% (95% CI: -1,9; 2,1). Mittehalvemuse kriteeriumid (GMR-i 95% CI alampiir > 0,67 ja seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% CI alampiir > -10%) täideti.

#### *Immunogeensus lastel vanuses 6...11 aastat – pärast Spikevax'i (Original) tõhustusannust*

Selle uuringu tõhustusannuse faasi immunogeensususe peaeesmärk on tuletada tõhustussannuse efektiivsus 6...11-aastastel osalejatel, võrreldes tõhustusannusejärgseid immuunvastuseid (29. päev) esmase vaktsineerimiskeemi 2. annuse (57. päev) järgsete immuunvastustega 93% efektiivsusega uuringus osalenud noortel täiskasvanutel (18...25-aastased). Spikevax'i 25-mikrogrammise tõhustusannuse efektiivsus tuletatakse juhul, kui tõhustusannusejärgsed immuunvastused (nAb-i GMC ja seroloogilise vastuse määr) vastavad eelnevalt kindlaksmääratud mittehalvemuskriteeriumidele (nii GMC kui ka seroloogilise vastuse määra puhul) võrreldes nendega, mis saadi keskses täiskasvanute efektiivsusuuringus pärast Spikevax'i esmast vaktsineerimiskeemi (annus 100 mikrogrammi) noorte täiskasvanute (18...25-aastased) alarühmas.

Selle uuringu avatud faasis said 6...11-aastased osalejad ühe tõhustusannuse vähemalt 6 kuud pärast esmase vaktsineerimiskeemi lõppu (kaks annust 1-kuulise vahega). Esmasesse immunogeensusanalüüsi populatsiooni kuulus 95 osalejat vanuses 6...11 aastat, kes olid saanud tõhustusannuse, ja noorte täiskasvanute uuringus osalenud randomiseeritud populatsioon, mis hõlmas 295 osalejat, kes olid saanud 2 annust Spikevax'i 1-kuulise vahega. Mõlemas analüüsipopulatsiooni kaasatud osalejate rühmas puudusid seroloogilised või virooloogilised tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni kohta enne esmase vaktsineerimiskeemi esimest annust ja enne tõhustusannuse manustamist.

Üheksakümne viiel (95) osalejal oli GMC 29 päeva pärast tõhustusannuse saamist 5847,5 (95% CI: 4999,6; 6839,1). Seroloogilise vastuse määr oli 100 (95% CI: 95,9; 100,0). Uuringuplaanijärgses immunogeensususe alarühmas osalenud 6...11-aastastel lastel, kelle SARS-CoV-2 analüüs oli enne tõhustusannuse saamist negatiivne, uuriti neutraliseerivate antikehade sisaldust seerumis ning sisalduste erinevust võrreldes noorte täiskasvanutega (18...25-aastased). Kaksikümend üheksa (29) päeva pärast tõhustusannuse saamist oli GMC GMR võrreldes noorte täiskasvanute GMC GMR-iga 57 päeva pärast tõhustusannuse saamist 4,2 (95% CI: 3,5; 5,0), mis vastab mittevähemuskriteeriumidele (st 95% CI alampiir > 0,667); seroloogilise vastuse määrade erinevus oli 0,7% (95% CI: -3,5; 2,4), mis vastab mittehalvemuskriteeriumidele (seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% alampiir > -10%).

Seega olid immunogeensususe peaeesmärgi eelmääratud edukriteeriumid täidetud, võimaldades seega tuletada vaktsiini efektiivsusandmeid täiskasvanute uuringu põhjal. Nelja nädala jooksul pärast tõhustusannuse manustamist ilmnenuid kiire immuunreaktsioon annab tunnistust Spikevax'i esmase vaktsineerimiskeemi efektiivsusest.

#### *Kliiniline efektiivsus lastel vanuses 6 kuud kuni 5 aastat*

Käimas on II/III faasi uuring Spikevax'i ohutuse, talutavuse, reaktogeensuse ja efektiivsuse hindamiseks 6 kuu kuni 11 aasta vanustel tervetel lastel. Uuringusse kaasati lapsed kolmest vanuserühmast: 6...11 aastat; 2...5 aastat ja 6...23 kuud.

Kirjeldava efektiivsusanalüüsiga hinnati andmete kogumise lõppkuupäevaks 21. veebruar 2022 kogunenud COVID-19 juhtude arvu 5476 osalejal vanuses 6 kuud kuni 5 aastat, kes said kaks annust (uuringu alguses ja 1 kuu möödumisel) Spikevax'i (n = 4105) või platseebot (n = 1371) ning kelle SARS-CoV-2 analüüs oli uuringu alguses negatiivne (efektiivsuse hindamise uuringuplaanijärgne populatsioon). Spikevax'i ja platseebot saanud osalejate demograafilistes näitajates märkimisväärseid erinevusi ei olnud.

Teise annuse järgse efektiivsuse järelkontrolli mediaankestus oli 2...5-aastastel osalejatel 71 päeva ja 6...23 kuu vanustel osalejatel 68 päeva.

Selles uuringus vaadeldi vaktsiini efektiivsust ajal, mil B.1.1.529 (Omikron) variant oli domineeriv.

Uuringu 2. osas efektiivsuse hindamise uuringuplaanijärgses populatsioonis 14 päeva või rohkem pärast 2. annust tekkinud COVID-19 juhtude osas (kasutades P301 COVID-19 juhu määratlust, st määratlust, mida rakendati keskses efektiivsusuuringus täiskasvanutel) oli vaktsiini efektiivsus (VE) 2...5-aastastel lastel 46,4% (95% CI: 19,8; 63,8) ja 6...23 kuu vanustel lastel 31,5% (95% CI: -27,7; 62,0).

#### *Immunogeensus lastel vanuses 6 kuud kuni 5 aastat*

Selles uuringu 2. osas oli 2...5 aastaste laste immunogeensuse hindamise uuringuplaanijärgse alarühma (n = 264; 25 mikrogrammi) 57. päeva võrdluses noorte täiskasvanutega (n = 295; 100 mikrogrammi) neutraliseerivate antikehade tiitrite geomeetiline keskmine määr 1,014 (95% CI: 0,881; 1,167), mis tähendab, et mittehalvemuse kriteeriumid (st GMR-i 95% CI alampiir  $\geq 0,67$ ; punkthinnang  $\geq 0,8$ ) täideti. Neil lastel oli geomeetrilise keskmise suurenemine (GMFR) uuringu algusest kuni 57. päevani 183,3 (95% CI: 164,03; 204,91). Laste ja noorte täiskasvanute seroloogilise vastuse määrade erinevus oli -0,4% (95% CI: -2,7%, 1,5%), mis samuti vastas mittehalvemuse kriteeriumitele (seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% CI alampiir  $> -10\%$ ).

Selles uuringu 2. osas oli 6...23 kuu vanuste laste immunogeensuse hindamise uuringuplaanijärgse alarühma (n = 230; 25 mikrogrammi) 57. päeva võrdluses noorte täiskasvanutega (n = 295; 100 mikrogrammi) neutraliseerivate antikehade tiitrite geomeetiline keskmine määr 1,280 (95% CI: 1,115; 1,470), mis tähendab, et mittehalvemuse kriteeriumid (st GMR-i 95% CI alampiir  $\geq 0,67$ ; punkthinnang  $\geq 0,8$ ) täideti. Imikute/väikelaste ja noorte täiskasvanute seroloogilise vastuse määrade erinevus oli 0,7% (95% CI: -1,0%, 2,5%), mis samuti vastas mittehalvemuse kriteeriumitele (seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% alampiir  $> -10\%$ ).

Seega olid immunogeensuse peaesmärgi eelmääratud edukriteeriumid täidetud mõlemas vanuserühmas, võimaldades seega tuletada vaktsiini efektiivsusandmeid 25-mikrogrammise annuse põhjal nii 2...5 aastastel lastel kui ka 6...23 kuu vanustel imikutel ja väikelastel (tabelid 6 ja 7).

**Tabel 6. Geomeetrilise keskmise kontsentratsiooni määrade ja seroloogilise vastuse määrade kokkuvõte: 6...23 kuu vanuste ning 18...25-aastaste osalejate võrdlus – uuringuplaanijärgne immunogeensuse hindamise populatsioon**

|         |               | 6...23 kuud<br>n = 230 | 18...25 aastat<br>n = 291 | 6...23 kuud /<br>18...25 aastat   |  |
|---------|---------------|------------------------|---------------------------|-----------------------------------|--|
| Analüüs | Aja-<br>punkt | GMC<br>(95% CI)*       | GMC<br>(95% CI)*          | GMC suhe<br>(95% CI) <sup>a</sup> | Kas mitte-<br>halvemuse<br>eesmärk<br>täideti<br>(J/E)<br><sup>b</sup> |

|  |                           |  |  |  |   |
|--|---------------------------|--|--|--|---|
| SARS-CoV-2 neutraliseerimis-analüüs <sup>c</sup> | 28 päeva pärast 2. annust | 1780,7<br>(1606,4; 1973,8)                             | 1390,8<br>(1269,1; 1524,2)                             | 1,3<br>(1,1; 1,5)  | J |
|  |                           | <b>Seroloogiline vastus %<br/>(95% CI)<sup>d</sup></b> | <b>Seroloogiline vastus %<br/>(95% CI)<sup>d</sup></b> | <b>Seroloogilise vastuse määrade erinevus %<br/>(95% CI)<sup>e</sup></b> |   |
|  |                           | 100<br>(98,4; 100)                                     | 99,3<br>(97,5; 99,9)                                   | 0,7<br>(-1,0; 2,5)   |   |

GMC = kontsentratsiooni geomeetriline keskmine (*geometric mean concentration*)

n = osalejate arv, kelle kohta on olemas uuringu alguse ja 57. päeva andmed

\* Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla kvantifitseerimise alampiiri (*lower limit of quantification*, LLOQ), määrati väärtuseks  $0,5 \times$  LLOQ. Kui tegelikud väärtused ei ole saadaval, asendatakse kvantifitseerimise ülempiirist (*upper limit of quantification*, ULOQ) suuremad väärtused ULOQ-ga.

<sup>a</sup> Logaritmitseisendatud antikehade arvu analüüsi kovariatsioonanalüüsi (ANCOVA) mudeli abil, milles fikseeritud efektina kasutati rühmamuutujat (osalejad vanuses 6 kuud kuni 5 aastat ning noored täiskasvanud). Saadud vähimruutude keskmised, vähimruutude keskmiste erinevus ja 95% CI on esitlemiseks algsesse skaalasse tagasi teisendatud.

<sup>b</sup> Mittehalmumus loeti tõendatuks, kui GMC määra kahepoolse 95% CI alampiir oli suurem kui 0,67 ja punkthinnang  $> 0,8$ , ning seroloogilise vastuse määrade erinevuse kahepoolse 95% CI alampiir oli suurem kui  $-10\%$  ja punkthinnang  $> -5\%$ .

<sup>c</sup> Antikehade geomeetriline keskmine kontsentratsioon (*geometric mean concentrations*, GMC) vabalt valitud ühikutes (AU/ml) määrati SARS-CoV-2 mikroneutralisatsiooni analüüsiga.

<sup>d</sup> SARS-CoV-2 RVP neutraliseerivate antikehade kontsentratsiooni spetsiifilisest vaktsineerimisest tingitud seroloogiline vastus individuaalse osaleja tasandil määratleti uuringuplaanis kui muutus alla LLOQ-d jäävast väärtusest väärtusele  $4 \times$  LLOQ või üle selle, või väärtuse vähemalt 4-kordne suurenemine eeldusel, et ravieelne väärtus on LLOQ-ga võrdne või sellest suurem. Seroloogilise vastuse 95% CI tuletatakse Clopperi ja Pearsoni meetodil.

<sup>e</sup> Seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% CI tuletatakse Miettineni ja Nurminen (skoori) usalduspiiride abil.

**Tabel 7. Geomeetrilise keskmise kontsentratsiooni määrade ja seroloogilise vastuse määrade kokkuvõte: 2...5-aastaste ning 18...25-aastaste osalejate võrdlus – uuringuplaanijärgne immunogeensuse hindamise populatsioon**

|  |                           | 2...5 aastat<br>n = 264                                | 18...25 aastat<br>n = 291                              | 2...5 aastat /<br>18...25 aastat   |   |
|--|---------------------------|--|--|--|---|
| Analüüs  | Aja-punkt                 | GMC<br>(95% CI)*                                       | GMC<br>(95% CI)*                                       | GMC suhe<br>(95% CI) <sup>a</sup>  | Kas mittehalmumuse eesmärk täideti (J/E) <sup>b</sup> |
| SARS-CoV-2 neutraliseerimis-analüüs <sup>c</sup> | 28 päeva pärast 2. annust | 1410,0<br>(1273,8; 1560,8)                             | 1390,8<br>(1262,5; 1532,1)                             | 1,0<br>(0,9; 1,2)  | J   |
|  |                           | <b>Seroloogiline vastus %<br/>(95% CI)<sup>d</sup></b> | <b>Seroloogiline vastus %<br/>(95% CI)<sup>d</sup></b> | <b>Seroloogilise vastuse määrade erinevus %<br/>(95% CI)<sup>e</sup></b> |   |
|  |                           | 98,9<br>(96,7; 99,8)                                   | 99,3<br>(97,5; 99,9)                                   | -0,4<br>(-2,7; 1,5)  |   |

GMC = kontsentratsiooni geomeetriline keskmine

n = osalejate arv, kelle kohta on olemas uuringu alguse ja 57. päeva andmed

\* Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks  $0,5 \times$  LLOQ. Kui tegelikud väärtused ei ole saadaval, asendatakse ULOQ-st suuremad väärtused ULOQ-ga.



- <sup>a</sup> Logaritmitseisendatud antikehade arvu analüüsi kovariatsioonanalüüsi (ANCOVA) mudeli abil, milles fikseeritud efektina kasutati rühmamuutujat (osalejad vanuses 6 kuud kuni 5 aastat ning noored täiskasvanud). Saadud vähimruutude keskmised, vähimruutude keskmiste erinevus ja 95% CI on esitlemiseks algsesse skaalasse tagasi teisendatud.
- <sup>b</sup> Mittehalmumus loeti tõendatuks, kui GMC määra kahepoolse 95% CI alampiir oli suurem kui 0,67 ja punkthinnang > 0,8, ning seroloogilise vastuse määrade erinevuse kahepoolse 95% CI alampiir oli suurem kui -10% ja punkthinnang > -5%.
- <sup>c</sup> Antikehade GMC vabalt valitud ühikutes (AU/ml) määrati SARS-CoV-2 mikroneutralisatsiooni analüüsiga.
- <sup>d</sup> SARS-CoV-2 RVP neutraliseerivate antikehade kontsentratsiooni spetsiifilisest vaktsineerimisest tingitud seroloogiline vastus individuaalse osaleja tasandil määratleti uuringuplaanis kui muutus alla LLOQ-d jäävast väärtusest väärtusele 4 x LLOQ või üle selle, või väärtuse vähemalt 4-kordne suurendamine eeldusel, et ravieelne väärtus on LLOQ-ga võrdne või sellest suurem. Seroloogilise vastuse 95% CI tuletatakse Clopperi ja Pearsoni meetodil.
- <sup>e</sup> Seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% CI tuletatakse Miettineni ja Nurminen (skoori) usalduspiiride abil.

### *Immunogeensus siiratud soliidorganiga isikutel*

Spikevax'i (Original) ohutust, reaktogeensusust ja immunogeensusust hinnati siiratud soliidorganiga, sealhulgas neeru- ja maksasiirikuga (mRNA-1273-P304) täiskasvanutega läbi viidud kaheosalises avatud IIIb faasi uuringus. Uuritavatele manustati uuringu läbiviimise ajal kehtiv lubatud annus 100 mikrogrammi (0,5 ml).

A-osas said 128 siiratud soliidorganiga uuritavat Spikevax'i (Original) kolmanda annuse. B-osas said 159 siiratud soliidorganiga uuritavat tõhustusannuse vähemalt 4 kuud pärast viimase vaktsiiniannuse saamist.

Immunogeensusust hinnati uuringus algset SARS-CoV-2 (D614G) tüve ekspresseeriva pseudoviiruse vastaste neutraliseerivate antikehade mõõtmisega 1 kuu pärast 2. annust, 3. annust, tõhustusannust ja kuni 12 kuud pärast viimase annuse saamist A-osas ja kuni 6 kuud pärast tõhustusannuse saamist B-osas.

Kolm Spikevax'i (Original) annust indutseerisid suuremaid neutraliseerivate antikehade tiitreid võrreldes 1. annuse eelsete ja 2. annuse järgsete tiitritega. Siiratud soliidorganiga uuritavate seas oli seroloogilise vastuse saavutanute osakaal kolm annust saanutel suurem kui kahe annuse saajatel. Neil siiratud maksaga uuritavatel, kes olid saanud kolm annust vaktsiini, oli neutraliseerivate antikehade arv võrreldav immunokompetentsetel, uuringu alguses SARS-CoV-2 suhtes seronegatiivsetel täiskasvanud uuritavatel 2. annuse järgselt täheldatuga. Pärast 3. annust oli neutraliseerivate antikehade arv neerusiirikuga uuritavatel jätkuvalt väiksem kui maksasiirikuga uuritavatel. Üks kuu pärast 3. annust täheldatud neutraliseerivate antikehade arv püsis kuni 6 kuud, kusjuures antikehade arv oli 26 korda suurem ja seroloogilise vastuse määr 67% võrreldes uuringu algusega.

Spikevax'i (Original) neljas annus (tõhustusannus) suurendas siiratud soliidorganiga uuritavatel neutraliseerivate antikehade arvu võrreldes 3. annuse järgsete tiitritega, olenemata eelnevalt saadud vaktsiinidest [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 või mis tahes mRNA-d sisaldav kombinatsioon]; neerusiirikuga uuritavatel oli neutraliseerivate antikehade arv siiski väiksem kui maksasiirikuga uuritavatel.

### Eakad

Spikevax'i (Original) hinnati 6 kuu vanustel ja vanematel isikutel, muu hulgas 3768 uuringus osalejal vanuses 65 aastat ja vanemad. Spikevax (Original) oli efektiivne nii eakatel ( $\geq 65$ -aastased) kui ka noorematel (18...64-aastased) täiskasvanud uuringus osalejatel.

## Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada Spikevax'iga (Original) läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta COVID-19 ennetamises (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

### **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Ei kohaldata.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Korduvtoksilisuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

#### Üldine toksilisus

Üldise toksilisuse uuringuid tehti rottidega (loomadele manustati intramuskulaarselt üks kord iga kahe nädala järel kuni 4 annust, mis olid suuremad kui inimestele mõeldud annus). Täheledatai mööduvaid ja pöörduvaid turseid/erüteeme süstekohas ning mööduvaid ja pöörduvaid muutusi laboratoorsetes analüüsides (sh eosinofiilide arvu suurenemine, aktiveeritud osalise tromboplastiini aja pikenemine ja fibrinogeeni sisalduse suurenemine). Tulemused annavad alust arvata, et toksilisuse potentsiaal inimesele on väike.

#### Genotoksilisus/kartsinogeensus

Genotoksilisust hinnati vaktsiini uue lipiidkomponendi SM-102-ga läbi viidud *in vitro* ja *in vivo* genotoksilisuse uuringutes. Tulemused annavad alust arvata, et genotoksilisuse potentsiaal inimesele on väga väike. Kartsinogeensusuuringuid ei ole läbi viidud.

#### Reproduktsioonitoksilisus

Arengutoksilisuse uuringus manustati emastele rottidele intramuskulaarselt neli 0,2 ml vaktsiiniannust, mis sisaldasid ühe inimesele mõeldud Spikevax'i (Original) annusega samas koguses mRNA-d (100 mcg) ja muid koostisosi. Neli annust manustati järgmiselt: 28 ja 14 päeva enne paaritumist ning 1. ja 13. gestatsioonipäeval. Emasloomadel tekkisid alates paaritumiseelsest perioodist kuni uuringu lõpuni (21. laktatsioonipäeval) SARS-CoV-2 antikehareaktsioonid; sama täheldati ka loodetel ja järglastel. Vaktsiiniga seotud kõrvaltoimeid emaste rottide fertiilsusele, tiinusele, embrüofetaalsele või järglaste arengule ega sünnijärgsele arengule ei täheldatud. Spikevax'i (Original) eritumise kohta platsentasse või piima andmed puuduvad.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

SM-102

(heptadekaan-9-üül 8-{(2-hüdrosüetüül)[6-okso-6-(undetsüül)heksüül]amino}oktanoaat)

Kolesterool

1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC)

1,2-dimüristoüül-rac-glütsero-3-metoksüpolüetüleenglükool-2000 (PEG2000-DMG)

Trometamool

Trometamoolvesinikkloriid

Äädikhape

Naatriumatsetaatrihüdraat

Sahharoos

Süstevesi

## 6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega ega lahjendada.

## 6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata mitmeannuseline viaal (Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml, süstedispersioon)

9 kuud temperatuuril  $-50\text{ °C} \dots -15\text{ °C}$ .

9 kuu jooksul võib avamata vaktsiinivიაali pärast sügavkülmast väljavõtmist säilitada külmkapis temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$ , valguse eest kaitstult, kuni 30 päeva.

Keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud ka avamata vaktsiinivიაalide puhul, kui neid hoitakse 12 kuud temperatuuril  $-50\text{ °C} \dots -15\text{ °C}$ , **tingimusel, et pärast sulada laskmist ja säilitamist temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$** , valguse eest kaitstult, **võetakse avamata viaal kasutusele kuni 14 päeva jooksul** (30 päeva asemel, mida kohaldatakse säilitamisel temperatuuril  $-50\text{ °C} \dots -15\text{ °C}$  9 kuu jooksul), kuid säilitusaeg kokku ei tohi ületada 12 kuud.

- Vaktsiini teisaldamisel temperatuurile  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$  peab välispakendile märkima uue kasutuselt kõrvaldamise kuupäeva, mis kohaldub säilitamisele temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$ .
- Kui vaktsiin on vastu võetud temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$ , tuleb seda säilitada temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$ . Välispakendile peab olema märgitud uus kasutuselt kõrvaldamise kuupäev, mis kohaldub säilitamisele temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$ .

Selles ajavahemikus tohib seda transportida kuni 36 tunni jooksul temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$  (vt lõik 6.4).

Pärast sulada laskmist ei tohi vaktsiini lasta uuesti külmuda.

Avamata vaktsiinivიაali võib pärast külmkapist väljavõtmist säilitada temperatuuril  $8\text{ °C} \dots 25\text{ °C}$  kuni 24 tundi.

Läbistatud korgiga mitmeannuselised viaalid (Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml, süstedispersioon)

Kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus pärast korgi esmakordset läbistamist on tõestatud 19 tunni jooksul temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 25\text{ °C}$  (lubatud vastavalt 30-päevase või 14-päevase kasutusperioodi jooksul temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$ , sealhulgas 24 tundi temperatuuril  $8\text{ °C} \dots 25\text{ °C}$ ). Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui vaktsiini ei kasutata kohe, vastutab selle kasutusaegse säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja.

Avamata üheannuseline viaal (Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammi, süstedispersioon)

9 kuud temperatuuril  $-50\text{ °C} \dots -15\text{ °C}$ .

9 kuu jooksul võib üheannuselisi viaale pärast sügavkülmast väljavõtmist säilitada külmkapis temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$ , valguse eest kaitstult, kuni 30 päeva.

Keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud ka avamata üheannuseliste viaalide puhul, kui neid hoitakse 12 kuud temperatuuril  $-50\text{ °C} \dots -15\text{ °C}$ , **tingimusel, et pärast sulada laskmist ja säilitamist temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$** , valguse eest kaitstult, **võetakse üheannuseline viaal kasutusele kuni 14 päeva jooksul** (30 päeva asemel, mida kohaldatakse säilitamisel temperatuuril  $-50\text{ °C} \dots -15\text{ °C}$  9 kuu jooksul), kuid säilitusaeg kokku ei tohi ületada 12 kuud.

- Vaktsiini teisaldamisel temperatuurile  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$  peab välispakendile märkima uue kasutuselt kõrvaldamise kuupäeva, mis kohaldub säilitamisele temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$ .

- Kui vaktsiin on vastu võetud temperatuuril 2 °C...8 °C, tuleb seda säilitada temperatuuril 2 °C...8 °C. Välispakendile peab olema märgitud uus kasutuselt kõrvaldamise kuupäev, mis kohaldub säilitamisele temperatuuril 2 °C...8 °C.

Selles ajavahemikus tohib üheannuselisi viaale transportida kuni 36 tunni jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C (vt lõik 6.4).

Pärast sulada laskmist ei tohi vaktsiinil lasta uuesti külmuda.

Üheannuselisi viaale võib pärast külmpakist väljavõtmist säilitada temperatuuril 8 °C...25 °C kuni 24 tundi.

#### Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

9 kuud temperatuuril –50 °C...–15 °C.

9 kuu jooksul võib süstleid pärast sügavkülmast väljavõtmist säilitada külmpakis temperatuuril 2 °C...8 °C, valguse eest kaitstult, kuni 30 päeva (vt lõik 6.4).

Keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud ka avamata süstlite puhul, kui neid hoitakse 12 kuud temperatuuril –50 °C...–15 °C, **tingimusel, et pärast sulada laskmist ja säilitamist temperatuuril 2 °C...8 °C**, valguse eest kaitstult, **võetakse süstel kasutusele kuni 14 päeva jooksul** (30 päeva asemel, mida kohaldatakse säilitamisel temperatuuril –50 °C...–15 °C 9 kuu jooksul), kuid säilitusaeg kokku ei tohi ületada 12 kuud.

- Vaktsiini teisaldamisel temperatuurile 2 °C...8 °C peab välispakendile märkima uue kasutuselt kõrvaldamise kuupäeva, mis kohaldub säilitamisele temperatuuril 2 °C...8 °C.
- Kui vaktsiin on vastu võetud temperatuuril 2 °C...8 °C, tuleb seda säilitada temperatuuril 2 °C...8 °C. Välispakendile peab olema märgitud uus kasutuselt kõrvaldamise kuupäev, mis kohaldub säilitamisele temperatuuril 2 °C...8 °C.

Süstlite transportimise kestus on piiratud tarnija konteineri omadustega.

Pärast sulada laskmist ei tohi vaktsiinil lasta uuesti külmuda.

Süstleid võib pärast külmpakist väljavõtmist säilitada temperatuuril 8 °C...25 °C kuni 24 tundi.

## **6.4 Säilitamise eritingimused**

### Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml, süstedispersioon (mitmeannuselised viaalid)

Hoida sügavkülmas, temperatuuril –50 °C...–15 °C.

Pärast sulada laskmist hoida külmpakis (2 °C...8 °C) ja mitte lasta uuesti külmuda.

Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast sulada laskmist vt lõik 6.3.

Säilitamistingimused pärast mitmeannuselise viaali esmast avamist vt lõik 6.3.

*Sulada lastud mitmeannuseliste viaalide (vedelas olekus vaktsiin) transport temperatuuril 2 °C...8 °C*

Kui transport temperatuuril –50 °C...–15 °C ei ole võimalik, on saadaolevate andmete põhjal lubatud ühte või mitut sulada lastud viaali vedelas olekus vaktsiiniga transportida kuni 36 tunni jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C (vastavalt 30-päevase või 14-päevase kõlblikkusaja jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C). Kui vaktsiinil on kord lastud sulada ja seda on vedelas olekus transporditud temperatuuril 2 °C...8 °C, ei tohi viaalidel lasta uuesti külmuda ja neid tuleb hoida kuni kasutamiseni temperatuuril 2 °C...8 °C.

### Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis (üheannuselised viaalid)

Hoida sügavkülmas, temperatuuril  $-50\text{ °C} \dots -15\text{ °C}$ .

Pärast sulada laskmist hoida külmkapis ( $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$ ) ja mitte lasta uuesti külmuda.

Hoida üheannuseline viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast sulada laskmist vt lõik 6.3.

*Sulada lastud üheannuseliste viaalide (vedelas olekus vaktsiin) transport temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$*

Kui transport temperatuuril  $-50\text{ °C} \dots -15\text{ °C}$  ei ole võimalik, on saadaolevate andmete põhjal lubatud ühte või mitut sulada lastud üheannuselist viaali vedelas olekus vaktsiiniga transportida kuni 36 tunni jooksul temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$  (vastavalt 30-päevase või 14-päevase kõlblikkusaja jooksul temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$ ). Kui vaktsiinil on kord lastud sulada ja seda on vedelas olekus transporditud temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$ , ei tohi üheannuselistel viaalidel lasta uuesti külmuda ja neid tuleb hoida kuni kasutamiseni temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$ .

#### Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

Hoida sügavkülmas, temperatuuril  $-50\text{ °C} \dots -15\text{ °C}$ .

Pärast sulada laskmist hoida külmkapis ( $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$ ) ja mitte lasta uuesti külmuda.

Hoida süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast sulada laskmist vt lõik 6.3.

*Sulada lastud süstlite (vedelas olekus vaktsiin) transport temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$*

Kui transport temperatuuril  $-50\text{ °C} \dots -15\text{ °C}$  ei ole võimalik, on saadaolevate andmete põhjal lubatud ühte või mitut sulada lastud süstlit vedelas olekus vaktsiiniga transportida temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$  (vastavalt 30-päevase või 14-päevase kõlblikkusaja jooksul temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$ ). Kui vaktsiinil on kord lastud sulada ja seda on vedelas olekus transporditud temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$ , ei tohi süstlitel lasta uuesti külmuda ja neid tuleb hoida kuni kasutamiseni temperatuuril  $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$ . Süstlite transportimise kestus on piiratud tarnija konteineri omadustega.

## **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

#### Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml, süstedispersioon (mitmeannuselised viaalid)

2,5 ml dispersiooni mitmeannuselises viaalis (1. tüüpi klaasist või 1. tüübiga samaväärsest klaasist või sisemise kattedkihiga tsüklilisest olefiinpolümeerist), mis on suletud punnkorgi (klorobutüülkummist) ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on sinine eemaldatav plastkate.

Pakendi suurus: 10 mitmeannuselist viaali. Üks viaal sisaldab 2,5 ml.

#### Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammi, süstedispersioon (üheannuselised viaalid)

0,5 ml dispersiooni üheannuselises viaalis (1. tüüpi klaasist või 1. tüübiga samaväärsest klaasist), mis on suletud punnkorgi (klorobutüülkummist) ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on sinine eemaldatav plastkate.

Pakendi suurus:

1 üheannuseline viaal

10 üheannuselist viaali

Üks viaal sisaldab 0,5 ml.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

#### Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

0,5 ml dispersiooni süstlis (tsüklilisest olefiinpolümeerist), millel on kolvikork (kaetud bromobutüülkummist) ja otsakork (bromobutüülkummist, ilma nõelata).

Süstlid on pakendatud paberist süstlialusele, mis omakorda on pakendatud karpi, või 1 läbipaistvasse blistrisse, milles on 1 süstel või 5 läbipaistvasse blistrisse, kus igas blistris on 2 süstlit.

Pakendi suurused:

1 süstel

10 süstlit

Üks süstel sisaldab 0,5 ml.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## 6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Vaktsiini peab ette valmistama ja manustama asjakohase koolitusega tervishoiutöötaja, kes kasutab dispersiooni steriilsuse tagamiseks vajalikku aseptilist tehnikat.

### Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml, süstedispersioon (mitmeannuselised viaalid)

Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Mitte loksutada ega lahjendada. Pöörake viaali õrnalt ümber pärast sulada laskmist ja enne iga annuse võtmist.

Veenduge, et viaalil oleks sinine eemaldatav kate ja et vaktsiini nimi oleks Spikevax XBB.1.5. Kui viaalil on sinine eemaldatav kate ja vaktsiini nimi on Spikevax 0,1 mg/ml, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 või Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

Eelistatav on läbistada punnkorki iga kord erinevast kohast.

Iga mitmeannuseline viaal on täidetud liiaga, et oleks võimalik manustada 5 0,5 ml annust või kuni 10 0,25 ml annust, olenevalt isiku vanusest.

Igal mitmeannuselisel viaalil tuleb enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool (tabel 8). Kui viaalil on lastud sulada külmkapis, laske sellel enne manustamist ligikaudu 15 minutit toatemperatuuril seista.

**Tabel 8. Mitmeannuseliste viaalide kasutuseelse sulada laskmise juhised**

| Konfiguratsioon       | Sulada laskmise juhised ja kestus       |                        |  |                        |
|-----------------------|---|------------------------|--|------------------------|
|                       | Sulada laskmise temperatuur (külmkapis) | Sulada laskmise kestus | Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril) | Sulada laskmise kestus |
| Mitmeannuseline viaal | 2°C...8 °C                              | 2 tundi ja 30 minutit  | 15 °C...25 °C                                  | 1 tund                 |

## Juhised pärast sulada laskmist

**Punkteerimata viaal**

**Maksimaalsed ajad**


**30 päeva** Külmkapis 7-kuulise kõlblikusaja jaoksul  
2 °C kuni 8 °C

**24 tundi** Hoida jahedas või toatemperatuuril  
8 °C kuni 25 °C

VÕ

**14 päeva** Külmkapis 12-kuulise kõlblikusaja jaoksul  
2 °C kuni 8 °C

**24 tundi** Hoida jahedas või toatemperatuuril  
8 °C kuni 25 °C




**Pärast esimese annuse võtmist**

**Maksimaalne aeg**

**19 tundi** Külmkapis või temperatuuril

Viaali tuleb hoida toatemperatuuril 2 °C kuni 25 °C. Märkige hävitamise kuupäev ja kellaaeg viaali sildile.

Hävitage punkteeritud viaal pärast 19 tunni möödumist.



Iga vaktsiiniannuse viaalist väljatõmbamiseks ja süstimiseks kasutage uut steriilset nõela ja süstalt, et vältida nakkustekitajate ülekannet ühelt inimeselt teisele.  
**Süstlas olev annus tuleb kohe ära kasutada.**

Pärast viaali avamist (punkteerimist) esimese annuse võtmiseks tuleb vaktsiin kohe ära kasutada ja hävitada pärast 19 tunni möödumist.

Kasutamata vaktsiin või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

**ÄRGE KUNAGI laske sulada lastud vaktsiinil uuesti külmuda**

### Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammi, süstedispersioon (üheannuselised viaalid)

Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Mitte loksutada ega lahjendada. Pöörake viaali õrnalt ümber pärast sulada laskmist ja enne iga annuse võtmist.

Veenduge, et viaalil oleks sinine eemaldatav kate ja et vaktsiini nimi oleks Spikevax XBB.1.5. Kui viaalil on sinine eemaldatav kate ja vaktsiini nimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 või Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

Igal üheannuselisel viaalil tuleb enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool. Igal üheannuselisel viaalil või karpil, mis sisaldab 1 või 10 viaali võib lasta sulada kas külmkapis või toatemperatuuril (tabel 9).

**Tabel 9. Üheannuseliste viaalide ja karpide kasutuseelse sulada laskmise juhised**

| Konfiguratsioon     | Sulada laskmise juhised ja kestus       |                        |  |                        |
|---------------------|---|------------------------|--|------------------------|
|                     | Sulada laskmise temperatuur (külmkapis) | Sulada laskmise kestus | Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril) | Sulada laskmise kestus |
| Üheannuseline viaal | 2 °C...8 °C                             | 45 minutit             | 15 °C...25 °C                                  | 15 minutit             |
| Karp                | 2 °C...8 °C                             | 1 tund ja 45 minutit   | 15 °C...25 °C                                  | 45 minutit             |

Kui viaalidel on lastud sulada temperatuuril 2 °C...8 °C, tuleb igal viaalil lasta enne manustamist ligikaudu 15 minutit toatemperatuuril (15 °C...25 °C) seista.

### Manustamine

Vaktsiini peab manustama intramuskulaarselt. Eelistatud manustamiskoht on õlavarre deltalihas. Seda vaktsiini ei tohi manustada intravaskulaarselt, subkutaanselt ega intradermaalselt.

## Manustamine

Pöörake viaali ettevaatlikult ümber pärast sulada laskmist ja enne iga annuse võtmist. Viaal on kohe pärast sulada laskmist kasutusvalmis. **Ärge loksutage ega lahjendage.**

### Enne süstimist kontrollige igat annust, et:

veenduda, et vedelik oleks nii viaalis kui ka süstlas valge kuni valkjas

veenduda, et süstlas oleks õige kogus

Vaktsiin võib sisaldada ravimist tulenevaid väikseid valgeid või poolläbipaistvaid tahkeid osakesi.

Kui annus on vale või esineb värvimuutusi ja teistsuguseid tahkeid osakesi, ärge vaktsiini manustage.



### Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

Ärge loksutage ega lahjendage süstli sisu.

Üks süstel on ainult ühekordseks kasutamiseks. Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Ühest süstlist võib manustada ühe (1) 0,5 ml annuse.

Spikevax XBB.1.5 tarnitakse üheannuselises süstlis (ilma nõelata), mis sisaldab 0,5 ml (50 mikrogrammi andusomeraani) mRNA-d ja millel tuleb enne manustamist lasta sulada.

Igal süstlil tuleb enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool. Süstlil võib lasta sulada blisterpakendis (igas blisteris on olenevalt pakendi suuruselt 1 või 2 süstlit) või karpis, kas külmkapis või toatemperatuuril (tabel 10).

**Tabel 10. Spikevax XBB.1.5 süstlite ja karpide kasutuseelse sulada laskmise juhised**

| Konfiguratsioon        | Sulada laskmise juhised ja kestus       |                        |  |                        |
|------------------------|---|------------------------|--|------------------------|
|                        | Sulada laskmise temperatuur (külmkapis) | Sulada laskmise kestus | Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril) | Sulada laskmise kestus |
| Süstel blisterpakendis | 2 °C...8 °C                             | 55 minutit             | 15 °C...25 °C                                  | 45 minutit             |
| Karp                   | 2 °C...8 °C                             | 2 tundi ja 35 minutit  | 15 °C...25 °C                                  | 2 tundi ja 20 minutit  |

Veenduge, et süstlil oleks vaktsiini nimi Spikevax XBB.1.5. Kui vaktsiini nimi on Spikevax 50 mikrogrammi, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 või Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

### *Spikevax XBB.1.5 süstlite käsitlemise juhised*

- Enne manustamist tuleb iga süstlit hoida 15 minutit toatemperatuuril (15 °C...25 °C).



- Mitte loksutada.
- Enne manustamist tuleb kontrollida, et süstlis ei oleks nähtavaid osakesi ega värvimuutusi.
- Spikevax XBB.1.5 on valge kuni valkjalt dispersioon. See võib sisaldada preparaadile omaseid valgeid või poolläbipaistvaid osakesi. Vaktsiini ei tohi manustada, kui see on värvi muutnud või sisaldab muid osakesi.
- Nõelu ei ole süstlitega karbis kaasas.
- Kasutada tuleb intramuskulaarseks süsteks sobiva suurusega (21 G või peenem) steriilset nõela.
- Hoidke otsakork püstises asendis ja eemaldage see, keerates otsakorki vastupäeva, kuni see vabaneb. Eemaldage otsakork aeglase ja ühtlase liigutusega. Vältige otsakorgi tõmbamist selle keeramise ajal.
- Kinnitage nõel, keerates seda päripäeva, kuni see on kindlalt süstla küljes.
- Nõela kate tuleb ära võtta siis, kui ollakse valmis süstima.
- Manustage kogu annus lihasesiseselt.

### Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

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

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

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  
EU/1/20/1507/017  
EU/1/20/1507/018

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 6. jaanuar 2021  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 3. oktoober 2022

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:  
<https://www.ema.europa.eu>.

## **II LISA**

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJAD JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

**A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJAD JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD**

Bioloogilis(t)e toimeaine(te) tootjate nimed ja aadressid

LONZA AG  
Lonzastrasse  
3930 Visp  
Šveits

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

Ravimipartii vabastamise eest vastutavate tootjate nimed ja aadressid

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

Recipharm Monts  
18 Rue de Montbazon  
Monts, Prantsusmaa 37260

Moderna Biotech Spain S.L.  
C/ Julián Camarillo n° 31  
28037 Madrid  
Hispaania

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Calle Julián Camarillo n°35  
28037 Madrid  
Hispaania

Patheon Italia S.p.a.  
Viale G.B. Stucchi  
110  
20900 Monza  
Itaalia

Patheon Italia S.p.A.  
2 Trav. SX Via Morolense 5  
03013 Ferentino (FR)  
Itaalia

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

**B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Retseptiravim.

- **Ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine**

Vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 vabastab ravimipartii ametlikuks kasutamiseks riiklik laboratoorium või selleks eesmärgiks määratud laboratoorium.

### **C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

### **D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### KARP (MITMEANNUSELINE VIAAL)

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Spikevax 0,2 mg/ml, süstedispersioon  
COVID-19 mRNA vaktsiin  
elasomeraan

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks mitmeannuseline viaal sisaldab 5 ml.  
Üks annus (0,5 ml) sisaldab 100 mikrogrammi elasomeraani.  
Üks annus (0,25 ml) sisaldab 50 mikrogrammi elasomeraani.

#### 3. ABIAINED

Abiained: SM-102, kolesterool, 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC),  
1,2-dimüristoüül-rac-glütsero-3-metoksüpolüetüleen-glükool-2000 (PEG2000-DMG), trometamool,  
trometamoolvesinikkloriid, äädikhape, naatriumatsetaatrihüdraat, sahharoos, süstevesi.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon  
10 mitmeannuselist viaali

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intramuskulaarne.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.



Pakendi infolehte leiate koodi skannides või kodulehelt [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida sügavkülmas temperatuuril –50 °C...–15 °C.  
Kõlblikkusaeg pärast esmast avamist ja täiendav info säilitamise kohta on toodud pakendi infolehel.  
Hoida vial välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/20/1507/001

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN



**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**MITMEANNUSELISE VIAALI SILT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Spikevax 0,2 mg/ml, süstedispersioon  
COVID-19 mRNA vaktsiin  
elasomeraan  
i.m.

**2. MANUSTAMISVIIS**

Intramuskulaarne

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

Mitmeannuseline viaal  
5 ml

**6. MUU**



Pakendi infolehe leiate koodi skannides või kodulehelt [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).  
Hävitamise kuupäev/kellaeg:

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### KARP (MITMEANNUSELINE VIAAL)

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Spikevax 0,1 mg/ml, süstedispersioon  
COVID-19 mRNA vaktsiin  
elasomeraan

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks mitmeannuseline viaal sisaldab 2,5 ml. Üks annus (0,5 ml) sisaldab 50 mikrogrammi elasomeraani. Üks annus (0,25 ml) sisaldab 25 mikrogrammi elasomeraani.

#### 3. ABIAINED

Abiained: SM-102, kolesterool, 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC), 1,2-dimüristoüül-rac-glütsero-3-metoksüpolüetüleen-glükool-2000 (PEG2000-DMG), trometamool, trometamoolvesinikkloriid, äädikhape, naatriumatsetaatrihüdraat, sahharoos, süstevesi.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon  
10 mitmeannuselist viaali

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.



Pakendi infolehte leiate koodi skannides või kodulehelt [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida sügavkülmas temperatuuril –50 °C...–15 °C.  
Kõlblikkusaeg pärast esmast avamist ja täiendav info säilitamise kohta on toodud pakendi infolehel.  
Hoida vial välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/20/1507/002

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**MITMEANNUSELISE VIAALI SILT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Spikevax 0,1 mg/ml, süstedispersioon  
COVID-19 mRNA vaktsiin  
elasomeraan  
i.m.

**2. MANUSTAMISVIIS**

Intramuskulaarne

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

Mitmeannuseline viaal  
2,5 ml

**6. MUU**



Pakendi infolehe leiate koodi skannides või kodulehelt [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).  
Hävitamise kuupäev/kellaeg:

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### KARP (SÜSTEL)

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Spikevax 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis  
COVID-19 mRNA vaktsiin  
elasomeraan

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 0,5 ml. Üks annus (0,5 ml) sisaldab 50 mikrogrammi elasomeraani.

#### 3. ABIAINED

Abiained: SM 102, kolesterool, 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC),  
1,2-dimüristoüül-rac-glütsero-3-metoksüpolüetüleen-glükool-2000 (PEG2000-DMG), trometamool,  
trometamoolvesinikkloriid, äädikhape, naatriumatsetaatrihüdraat, sahharoos, süstevesi.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon  
10 süstlit

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Ühekordseks kasutamiseks



Pakendi infolehte leiate koodi skannides või kodulehelt [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida sügavkülmas temperatuuril –50 °C...–15 °C.  
Kõlblikkusaeg ja täiendav info säilitamise kohta on toodud pakendi infolehel.  
Hoida süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/20/1507/003

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**SÜSTLI SILT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Spikevax 50 µg, süstedispersioon  
elasomeraan  
i.m.

**2. MANUSTAMISVIIS**

Intramuskulaarne

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

0,5 ml

**6. MUU**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### KARP (MITMEANNUSELINE VIAAL)

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrammi/50 mikrogrammi)/ml, süstedispersioon  
COVID-19 mRNA vaktsiin  
elasomeraan/imelasomeraan

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks mitmeannuseline viaal sisaldab 2,5 ml. Üks annus (0,5 ml) sisaldab 25 mikrogrammi  
elasomeraani ja 25 mikrogrammi imelasomeraani. Üks annus (0,25 ml) sisaldab 12,5 mikrogrammi  
elasomeraani ja 12,5 mikrogrammi imelasomeraani.

#### 3. ABIAINED

Abiained: SM-102, kolesterool, 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC),  
1,2-dimüristoüül-rac-glütsero-3-metoksüpolüetüleen-glükool-2000 (PEG2000-DMG), trometamool,  
trometamoolvesinikkloriid, äädikhape, naatriumatsetaatrihüdraat, sahharoos, süstevesi.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon

10 mitmeannuselist viaali

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.



Pakendi infolehe leiate koodi skannides või kodulehelt [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)



**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida sügavkülmas temperatuuril –50 °C...–15 °C.  
Kõlblikkusaeg pärast esmast avamist ja täiendav info säilitamise kohta on toodud pakendi infolehel.  
Hoida vial välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/20/1507/005

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**MITMEANNUSELISE VIAALI SILT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 µg/50 µg)/ml, süstedispersioon  
COVID-19 mRNA vaktsiin  
elasomeraan/imelasomeraan  
i.m.

**2. MANUSTAMISVIIS**

Intramuskulaarne

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

Mitmeannuseline viaal  
2,5 ml

**6. MUU**



Pakendi infolehe leiate koodi skannides või kodulehelt [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).  
Hävitamise kuupäev/kellaeg:

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### KARP (MITMEANNUSELINE VIAAL)

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrammi/50 mikrogrammi)/ml, süstedispersioon  
COVID-19 mRNA vaktsiin  
elasomeraan/imelasomeraan

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks mitmeannuseline viaal sisaldab 5 ml. Üks annus (0,5 ml) sisaldab 25 mikrogrammi elasomeraani ja 25 mikrogrammi imelasomeraani. Üks annus (0,25 ml) sisaldab 12,5 mikrogrammi elasomeraani ja 12,5 mikrogrammi imelasomeraani.

#### 3. ABIAINED

Abiained: SM-102, kolesterool, 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC), 1,2-dimüristoüül-rac-glütsero-3-metoksüpolüetüleen-glükool-2000 (PEG2000-DMG), trometamool, trometamoolvesinikkloriid, äädikhape, naatriumatsetaatrihüdraat, sahharoos, süstevesi.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon

10 mitmeannuselist viaali

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Intramuskulaarne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.



Pakendi infolehte leiate koodi skannides või kodulehelt [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida sügavkülmas temperatuuril –50 °C...–15 °C.  
Kõlblikkusaeg pärast esmast avamist ja täiendav info säilitamise kohta on toodud pakendi infolehel.  
Hoida vial välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/20/1507/004

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**MITMEANNUSELISE VIAALI SILT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 µg/50 µg)/ml, süstedispersioon  
COVID-19 mRNA vaktsiin  
elasomeraan/imelasomeraan  
i.m.

**2. MANUSTAMISVIIS**

Intramuskulaarne

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

Mitmeannuseline viaal  
5 ml

**6. MUU**



Pakendi infolehe leiate koodi skannides või kodulehelt [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).  
Hävitamise kuupäev/kellaeg:

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### KARP (ÜHEANNUSELINE VIAAL)

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon  
COVID-19 mRNA vaktsiin  
elasomeraan/imelasomeraan

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks üheannuseline viaal sisaldab 0,5 ml. Üks annus (0,5 ml) sisaldab 25 mikrogrammi elasomeraani ja 25 mikrogrammi imelasomeraani.

#### 3. ABIAINED

Abiained: SM-102, kolesterool, 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC),  
1,2-dimüristoüül-rac-glütsero-3-metoksüpolüetüleen-glükool-2000 (PEG2000-DMG), trometamool,  
trometamoolvesinikkloriid, äädikhape, naatriumatsetaatrihüdraat, sahharoos, süstevesi.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon  
10 üheannuselist viaali

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Ühekordseks kasutamiseks



Pakendi infolehte leiate koodi skannides või kodulehelt [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida sügavkülmas temperatuuril –50 °C...–15 °C.  
Kõlblikkusaeg ja täiendav info säilitamise kohta on toodud pakendi infolehel.  
Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/20/1507/008

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**ÜHEANNUSELISE VIAALI SILT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 µg/25 µg, süstedispersioon  
elasomeraan/imelasomeraan  
i.m.

**2. MANUSTAMISVIIS**

Intramuskulaarne

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

Üheannuseline viaal  
0,5 ml

**6. MUU**



## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### KARP (SÜSTEL)

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis  
COVID-19 mRNA vaktsiin  
elasomeraan/imelasomeraan

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 0,5 ml. Üks annus (0,5 ml) sisaldab 25 mikrogrammi elasomeraani ja 25 mikrogrammi imelasomeraani.

#### 3. ABIAINED

Abiained: SM-102, kolesterool, 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC), 1,2-dimüristoüül-rac-glütsero-3-metoksüpolüetüleen-glükool-2000 (PEG2000-DMG), trometamool, trometamoolvesinikkloriid, äädikhape, naatriumatsetaatrihüdraat, sahharoos, süstevesi.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon

10 süstlit

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Intramuskulaarne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Ühekordseks kasutamiseks



Pakendi infolehe leiate koodi skannides või kodulehelt [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida sügavkülmas temperatuuril –50 °C...–15 °C.  
Kõlblikkusaeg ja täiendav info säilitamise kohta on toodud pakendi infolehel.  
Hoida süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/20/1507/007

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**SÜSTLI SILT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 µg/25 µg, süstedispersioon süstlis  
elasomeraan/imelasomeraan  
i.m.

**2. MANUSTAMISVIIS**

Intramuskulaarne

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

0,5 ml

**6. MUU**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### KARP (MITMEANNUSELINE VIAAL)

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammi/50 mikrogrammi)/ml, süstedispersioon  
COVID-19 mRNA vaktsiin  
elasomeraan/davesomeraan

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks mitmeannuseline viaal sisaldab 2,5 ml. Üks annus (0,5 ml) sisaldab 25 mikrogrammi  
elasomeraani ja 25 mikrogrammi davesomeraani. Üks annus (0,25 ml) sisaldab 12,5 mikrogrammi  
elasomeraani ja 12,5 mikrogrammi davesomeraani.

#### 3. ABIAINED

Abiained: SM-102, kolesterool, 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC),  
1,2-dimüristoüül-rac-glütsero-3-metoksüpolüetüleen-glükool-2000 (PEG2000-DMG), trometamool,  
trometamoolvesinikkloriid, äädikhape, naatriumatsetaatrihüdraat, sahharoos, süstevesi.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon

10 mitmeannuselist viaali

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Intramuskulaarne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.



Pakendi infolehte leiate koodi skannides või kodulehelt [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida sügavkülmas temperatuuril –50 °C...–15 °C.  
Kõlblikkusaeg pärast esmast avamist ja täiendav info säilitamise kohta on toodud pakendi infolehel.  
Hoida vial välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/20/1507/006

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjudus Braille' mitte lisamiseks.

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**MITMEANNUSELISE VIAALI SILT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 µg/50 µg)/ml, süstedispersioon  
COVID-19 mRNA vaktsiin  
elasomeraan/davesomeraan  
i.m.

**2. MANUSTAMISVIIS**

Intramuskulaarne

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

Mitmeannuseline viaal  
2,5 ml

**6. MUU**



Pakendi infolehe leiate koodi skannides või kodulehelt [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).  
Hävitamise kuupäev/kellaeg:

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### KARP (ÜHEANNUSELINE VIAAL)

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon  
COVID-19 mRNA vaktsiin  
elasomeraan/davesomeraan

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks üheannuseline viaal sisaldab 0,5 ml. Üks annus (0,5 ml) sisaldab 25 mikrogrammi elasomeraani ja 25 mikrogrammi davesomeraani.

#### 3. ABIAINED

Abiained: SM 102, kolesterool, 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC),  
1,2-dimüristoüül-rac-glütsero-3-metoksüpolüetüleen-glükool-2000 (PEG2000-DMG), trometamool,  
trometamoolvesinikkloriid, äädikhape, naatriumatsetaatrihüdraat, sahharoos, süstevesi.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon  
10 üheannuselist viaali

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Ühekordseks kasutamiseks



Pakendi infolehe leiate koodi skannides [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida sügavkülmas temperatuuril –50 °C...–15 °C.  
Kõlblikkusaeg ja täiendav info säilitamise kohta on toodud pakendi infolehel.  
Hoida vialal välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/20/1507/009

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN



**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**ÜHEANNUSELISE VIAALI SILT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 µg/25 µg süstedispersioon  
elasomeraan/davesomeraan  
i.m.

**2. MANUSTAMISVIIS**

Intramuskulaarne

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

Üheannuseline viaal  
0,5 ml

**6. MUU**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### KARP (SÜSTEL)

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis  
COVID-19 mRNA vaktsiin  
elasomeraan/davesomeraan

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 0,5 ml. Üks annus (0,5 ml) sisaldab 25 mikrogrammi elasomeraani ja 25 mikrogrammi davesomeraani.

#### 3. ABIAINED

Abiained: SM 102, kolesterool, 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC), 1,2-dimüristoüül-rac-glütsero-3-metoksüpolüetüleen-glükool-2000 (PEG2000-DMG), trometamool, trometamoolvesinikkloriid, äädikhape, naatriumatsetaatrihüdraat, sahharoos, süstevesi.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon

10 süstlit

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Ühekordseks kasutamiseks



Pakendi infolehe leiata koodi skannides [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)****8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida sügavkülmas temperatuuril  $-50\text{ °C} \dots -15\text{ °C}$ .  
Kõlblikkusaeg ja täiendav info säilitamise kohta on toodud pakendi infolehel.  
Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/20/1507/010

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**SÜSTLI SILT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 µg/25 µg, süstedispersioon  
elasomeraan/davesomeraan  
i.m.

**2. MANUSTAMISVIIS**

Intramuskulaarne

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

0,5 ml

**6. MUU**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### KARP (MITMEANNUSELINE VIAAL)

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml, süstedispersioon  
COVID-19 mRNA vaktsiin  
andusomeraan

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks mitmeannuseline viaal sisaldab 2,5 ml. Üks annus (0,5 ml) sisaldab 50 mikrogrammi andusomeraani. Üks annus (0,25 ml) sisaldab 25 mikrogrammi andusomeraani.

#### 3. ABIAINED

Abiained: SM-102, kolesterool, 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC), 1,2-dimüristoüül-rac-glütsero-3-metoksüpolüetüleen-glükool-2000 (PEG2000-DMG), trometamool, trometamoolvesinikkloriid, äädikhape, naatriumatsetaatrihüdraat, sahharoos, süstevesi.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon  
10 mitmeannuselist viaali

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Intramuskulaarne.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.



Pakendi infolehte leiate koodi skannides või kodulehelt [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni: ( $-50\text{ °C} \dots \leq -15\text{ °C}$ )

Kõlblik kuni: ( $2 \dots 8\text{ °C}$ )

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida sügavkülmas temperatuuril  $-50\text{ °C} \dots -15\text{ °C}$ .

Kõlblikkusaeg pärast esmast avamist ja täiendav info säilitamise kohta on toodud pakendi infolehel.

Hoida vial välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Hispaania

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/20/1507/011 (klaasist)

EU/1/20/1507/012 (tsüklilisest olefiinpolümeerist)

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC

SN

NN



**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**MITMEANNUSELISE VIAALI SILT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml, süstedispersioon  
COVID-19 mRNA vaktsiin  
andusomeraan  
i.m.

**2. MANUSTAMISVIIS**

Intramuskulaarne

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

Mitmeannuseline viaal  
2,5 ml

**6. MUU**



Pakendi infolehe leiate koodi skannides või kodulehelt [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).  
Hävitamise kuupäev/kellaeg:

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### KARP (ÜHEANNUSELINE VIAAL)

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammi, süstedispersioon  
COVID-19 mRNA vaktsiin  
andusomeraan

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks üheannuseline viaal sisaldab 0,5 ml. Üks annus (0,5 ml) sisaldab 50 mikrogrammi andusomeraani.

#### 3. ABIAINED

Abiained: SM 102, kolesterool, 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC), 1,2-dimüristoüül-rac-glütsero-3-metoksüpolüetüleen-glükool-2000 (PEG2000-DMG), trometamool, trometamoolvesinikkloriid, äädikhape, naatriumatsetaatrihüdraat, sahharoos, süstevesi.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon  
1 üheannuseline viaal  
10 üheannuselist viaali

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Ühekordseks kasutamiseks



Pakendi infolehe leiade koodi skannides [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)****8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni: ( $-50\text{ °C} \dots \leq -15\text{ °C}$ )

Kõlblik kuni: ( $2 \dots 8\text{ °C}$ )

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida sügavkülmas temperatuuril  $-50\text{ °C} \dots -15\text{ °C}$ .

Kõlblikkusaeg ja täiendav info säilitamise kohta on toodud pakendi infolehel.

Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Hispaania

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/20/1507/013

EU/1/20/1507/014

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**ÜHEANNUSELISE VIAALI SILT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Spikevax XBB.1.5 50 µg, süstedispersioon  
andusomeraan  
i.m.

**2. MANUSTAMISVIIS**

Intramuskulaarne

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

Üheannuseline viaal  
0,5 ml

**6. MUU**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### KARP (SÜSTEL)

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis  
COVID-19 mRNA vaktsiin  
andusomeraan

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 0,5 ml. Üks annus (0,5 ml) sisaldab 50 mikrogrammi andusomeraani.

#### 3. ABIAINED

Abiained: SM 102, kolesterool, 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC),  
1,2-dimüristoüül-rac-glütsero-3-metoksüpolüetüleen-glükool-2000 (PEG2000-DMG), trometamool,  
trometamoolvesinikkloriid, äädikhape, naatriumatsetaatrihüdraat, sahharoos, süstevesi.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon

1 süstel

10 süstlit

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Ühekordseks kasutamiseks



Pakendi infolehe leiate koodi skannides [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni: ( $-50\text{ °C} \dots \leq -15\text{ °C}$ )

Kõlblik kuni: ( $2 \dots 8\text{ °C}$ )

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida sügavkülmas temperatuuril  $-50\text{ °C} \dots -15\text{ °C}$ .

Kõlblikkusaeg ja täiendav info säilitamise kohta on toodud pakendi infolehel.

Hoida süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Hispaania

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/20/1507/015 (1 süstliga blisterpakend)

EU/1/20/1507/016 (10 süstliga blisterpakend)

EU/1/20/1507/017 (1 süstel paberist süstlialusel)

EU/1/20/1507/018 (10 süstlit paberist süstlialusel)

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN



**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**SÜSTLI SILT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Spikevax XBB.1.5 50 µg, süstedispersioon  
andusomeraan  
i.m.

**2. MANUSTAMISVIIS**

Intramuskulaarne

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

0,5 ml

**6. MUU**

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## Pakendi infoleht: teave kasutajale

### Spikevax 0,2 mg/ml, süstedispersioon Spikevax 0,1 mg/ml, süstedispersioon Spikevax 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis COVID-19 mRNA vaktsiin elasomeraan

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

#### Enne vaktsiini saamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Spikevax ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Spikevax'i manustamist
3. Kuidas Spikevax'i manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Spikevax'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### 1. Mis ravim on Spikevax ja milleks seda kasutatakse

Spikevax on vaktsiin, mida kasutatakse SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVID-19 ennetamiseks. Seda manustatakse täiskasvanutele ning 6 kuu vanustele ja vanematele lastele. Spikevax'i toimeaine on SARS-CoV-2 ogavalku kodeeriv mRNA. mRNA on pakitud lipiidi SM-102 nanoosakesesse.

Kuna Spikevax ei sisalda viirust, siis ei saa see põhjustada COVID-19.

#### Kuidas see vaktsiin toimib

Spikevax stimuleerib keha loomulikke kaitsemehhanisme (immuunsüsteemi). Vaktsiini toimel toodab organism ise COVID-19 põhjustava viiruse vastaseid kaitsekehi (antikehasid). Spikevax sisaldab ainet nimega informatsiooni-ribonukleiinhape (*messenger ribonucleic acid*, mRNA), mis edastab rakkudele juhised, kuidas toota ogavalku, mida leidub ka viiruse pinnal. Rakud reageerivad ogavalgule antikehade tootmisega, mis aitavad viiruse vastu võidelda. See aitab kaitsta COVID-19 eest.

#### 2. Mida on vaja teada enne Spikevax'i manustamist

**Vaktsiini ei tohi manustada**, kui olete toimeaine või selle vaktsiini mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes **allergiline**.

#### Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Spikevax'i saamist pidage nõu arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui:

- teil on varem tekkinud raske, eluohtlik **allergiline** reaktsioon pärast mistahes muu vaktsiini saamist või pärast eelmist Spikevax'i manustamist;
- teil on väga nõrk või nõrgenenud immuunsüsteem;
- olete kunagi pärast nõelaga süsti saamist minestanud;
- teil esineb veritsushäireid;

- teil on kõrge palavik või raske infektsioon; vaksineerimine on siiski lubatud, kui teil on kerge palavik või ülemiste hingamisteede infektsioon, näiteks külmetus;
- te põete rasket haigust;
- teil on süstidega seotud ärevus.

Spikevax'iga vaksineerimise järgselt suureneb müokardiidi (südamelihase põletik) ja perikardiidi (südamepauna põletik) tekkerisk (vt lõik 4).

Need haigusseisundid võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaksineerimist ja on tekkinud peamiselt 14 päeva jooksul. Neid on täheldatud sagedamini noorematel meestel ja sagedamini pärast teist annust võrreldes esimese annusega.

Enamik müokardiidi ja perikardiidi juhte paranevad. Mõnedel juhtudel oli vajalik intensiivravi ning esinenud on ka surmaga lõppenud juhte.

Pärast vaksineerimist peate olema valvsad müokardiidi ja perikardiidi nähtude suhtes (nt raskendatud hingamine, südamepekslemine ja rindkerevalu) ning nende ilmnemisel pöörduma otsekohe arsti poole.

Kui mistahes ülal loetletust kehtib teie kohta (või te ei ole selles kindel), pidage enne Spikevax'i saamist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

### **Kapillaaride lekke sündroomi (CLS) ägenemine**

Spikevax'iga vaksineerimise järgselt on teatatud üksikutest kapillaaride lekke sündroomi (vedeliku lekkimine väikestest veresoontest (kapillaaridest), mis põhjustab käte ja jalgade kiiret turset, äkilist kehakaalu suurenemist, minestustunnet ja vererõhu langust) ägenemise juhtudest. Kui teil on varem esinenud kapillaaride lekke sündroomi episoodide, pidage enne Spikevax'i kasutamist nõu arstiga.

### **Kaitse kestus**

Sarnaselt kõigile teistele vaktsiinidele ei pruugi Spikevax'i esmane kaheannuseline vaksineerimisskeem anda kõigile vaksineeritutele täielikku kaitset ja selle kaitse kestus ei ole teada.

### **Lapsed**

Spikevax'i kasutamine alla 6 kuu vanustel lastel ei ole soovitatav.

### **Muud ravimid ja Spikevax**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid. Spikevax võib mõjutada teiste ravimite toimet ja teised ravimid võivad mõjutada Spikevax'i toimet.

### **Immuunpuudulikkusega isikud**

Kui teil on immuunpuudulikkus, võidakse teile manustada kolmas annus Spikevax'i. Immuunpuudulikkusega inimestel võib Spikevax olla vähem efektiivne isegi pärast kolmanda annuse manustamist. Sellisel juhul tuleb COVID-19 ennetamiseks jätkata füüsiliste ettevaatusabinõude rakendamist. Lisaks tuleb vajadusel vaksineerida teie lähikontaktid. Arutage sobivaid individuaalseid soovitusi oma arstiga.

### **Rasedus ja imetamine**

Kui te olete rase või arvate end olevat rase, pidage enne vaksineerimist nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga. Spikevax'i võib kasutada raseduse ajal. Suur hulk andmeid rasedatelt, keda vaksineeriti Spikevax'iga raseduse teisel ja kolmandal trimestril, ei ole näidanud ebasoodsaid toimeid rasedusele ega lootele. Ehkki andmed esimesel trimestril toimunud vaksineerimise mõju kohta rasedusele või vastasündinule on hetkel piiratud, ei ole raseduse katkemise riskis muutusi täheldatud.

Spikevax'i võib kasutada imetamise ajal.

### Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Pärast vaksineerimist tekkiva halva enesetunde korral ei tohi juhtida autot ega käsitseda masinaid. Enne autojuhtimist või masinate käsitlemist oodake, kuni vaktsiini mõju on taandunud.

### Spikevax sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba”.

### 3. Kuidas Spikevax'i manustatakse

**Tabel 1. Spikevax'i annustamine esmase vaksineerimisskeemina, kolmanda annusena raske immuunpuudulikkusega isikutele ja tõhustusannusena**

| Tugevus                                     | Vaksineerimine                                    | Vanused                       | Annus   | Soovitused  |
|---|---|-------------------------------|---|---|
| <b>Spikevax 0,2 mg/ml süste-dispersioon</b> | Esmane vaksineerimisskeem                         | 12-aastased ja vanemad isikud | 2 (kaks) annust (üks annus 0,5 ml, mis sisaldab 100 mikrogrammi mRNA-d)   | Teine annus on soovitatav manustada 28 päeva pärast esimest annust.   |
|   |   | 6...11-aastased lapsed        | 2 (kaks) annust (üks annus 0,25 ml, mis sisaldab 50 mikrogrammi mRNA-d; see on pool 12-aastastele ja vanematele isikutele ette nähtud esimesest annusest) |   |
|   | Kolmas annus raske immuunpuudulikkusega isikutele | 12-aastased ja vanemad isikud | 1 (üks) annus 0,5 ml, mis sisaldab 100 mikrogrammi mRNA-d   | Kolmanda annuse võib manustada vähemalt 28 päeva pärast teist annust.   |
|   |   | 6...11-aastased lapsed        | 1 (üks) annus 0,25 ml, mis sisaldab 50 mikrogrammi mRNA-d   |   |
|   | Tõhustusannus                                     | 12-aastased ja vanemad isikud | 1 (üks) annus 0,25 ml, mis sisaldab 50 mikrogrammi mRNA-d   | Spikevax'i võib kasutada tõhustusannusena vähemalt 3 kuud pärast esmase vaksineerimisskeemi lõppu 12-aastastel ja vanematel isikutel, kes on saanud esmase vaksineerimisskeemi Spikevax'iga või mõne teise mRNA vaktsiiniga või adenoviirusvektorvaktsiiniga. |

| Tugevus  | Vaktsineerimine  | Vanused                         | Annus  | Soovitused   |
|--|--|---------------------------------|--|--|
| <b>Spikevax 0,1 mg/ml süste-dispersioon ja Spikevax 50 mikrogrammi, süste-dispersioon süstlis*</b> | Esmane vaktsineerimisskeem <sup>†</sup>                        | 6...11-aastased lapsed          | 2 (kaks) annust (üks annus 0,5 ml, mis sisaldab 50 mikrogrammi mRNA-d)   | Teine annus on soovitatav manustada 28 päeva pärast esimest annust.  |
|  |  | 6-kuused kuni 5-aastased lapsed | 2 (kaks) annust (üks annus 0,25 ml, mis sisaldab 25 mikrogrammi mRNA-d; see on pool 6...11-aastastele lastele ette nähtud esimesest annusest)* |  |
|  | Kolmas annus raske immuunpuudulikkusega isikutele <sup>‡</sup> | 6...11-aastased lapsed          | 1 (üks) annus 0,5 ml, mis sisaldab 50 mikrogrammi mRNA-d   | Kolmanda annuse võib manustada vähemalt 28 päeva pärast teist annust.  |
|  |  | 6-kuused kuni 5-aastased lapsed | 1 (üks) annus 0,25 ml, mis sisaldab 25 mikrogrammi mRNA-d*   |  |
|  | Tõhustusannus  | 12-aastased ja vanemad isikud   | 1 (üks) annus 0,5 ml, mis sisaldab 50 mikrogrammi mRNA-d   | Spikevax'i võib kasutada tõhustusannusena vähemalt 3 kuud pärast esmase vaktsineerimisskeemi lõppu 6-aastastel ja vanematel isikutel, kes on saanud esmase vaktsineerimisskeemi Spikevax'iga või mõne teise mRNA vaktsiiniga või adenoviirusvektorvaktsiiniga. |
|  |  | 6...11-aastased lapsed          | 1 (üks) 0,25 ml annus, mis sisaldab 25 mikrogrammi mRNA-d*   |  |

\* Ärge kasutage süstlit osalise 0,25 ml annuse manustamiseks.

<sup>†</sup> 12-aastaste ja vanemate isikute esmaseks vaktsineerimisskeemiks tuleb kasutada 0,2 mg/ml tugevusega viaali.

<sup>‡</sup> Raske immuunpuudulikkusega 12-aastaste ja vanemate isikute kolmandaks annuseks tuleb kasutada 0,2 mg/ml tugevusega viaali.

### **Kui te ei lähe Spikevax'i esmase vaktsineerimisskeemi 2. annuse manustamise visiidile**

- Kui teil jääb visiidil käimata, leppige oma arsti, apteekri või meditsiiniõega niipea kui võimalik kokku uus visiidiaeg.
- Kui teil jääb plaaniline süste vahele, ei pruugi te saavutada täielikku kaitset COVID-19 eest.

Teie arst, apteeker või meditsiiniõde süstib vaktsiini teie õlavarre lihasesse (intramuskulaarne süst).

**Pärast** iga vaktsiinisüsti jälgib teie arst, apteeker või meditsiiniõde teid vähemalt **15 minutit** võimaliku allergilise reaktsiooni nähtude osas.

Kui teil on lisaküsimusi selle vaktsiini kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

#### **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see vaktsiin põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Pöörduge **viivitamatult** arsti poole, kui teil tekib mõni järgmistest allergilise reaktsiooni nähtudest ja sümptomitest:

- nõrkustunne või uimasus;
- südame löögisageduse muutus;
- õhupuudus;
- vilisev hingamine;
- huulte, nää või kurgu turse;
- nõgestõbi või lööve;
- iiveldus või oksendamine;
- kõhuvalu.

Kui teil tekib ükskõik milline muu kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Need võivad olla muu hulgas järgmised.

**Väga sage** (võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st):

- kaenlaaluse paistetused/valulikkus;
- vähenenud söögiisu (tähelestatud 6 kuu kuni 5 aasta vanustel lastel);
- ärritatus/nutt (tähelestatud 6 kuu kuni 5 aasta vanustel lastel);
- peavalu;
- unisus (tähelestatud 6 kuu kuni 5 aasta vanustel lastel);
- iiveldus;
- oksendamine;
- lihasevalu, liigesevalu ja -jäikus;
- valu või turse süstekohas;
- punetus süstekohas (mis võib mõnel juhul tekkida ligikaudu 9...11 päeva pärast süsti);
- tugev väsimustunne;
- külmavärinad;
- palavik.

**Sage** (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st):

- kõhulahtisus;
- lööve;
- lööve või nõgestõbi süstekohas (mõni neist nähtudest võib tekkida ligikaudu 9...11 päeva pärast süsti).

**Aeg-ajalt** (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st):

- sügelus süstekohas;
- pearinglus;
- kõhuvalu;
- nahapinnast kõrgem sügelev lööve (urtikaaria ehk nõgestõbi) (mis võib avalduda alates süstimise ajast kuni ligikaudu kaks nädalat pärast süsti).

**Harv** (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st):

- ühe näo poole ajutine lõtvus (Belli paralüüs);
- näo turse (näo turse võib esineda isikutel, kes on saanud näo kosmeetilisi süste);

- vähenenud puuetundlikkus või tajus;
- ebataoline tunne nahas, näiteks torkimise või sipelgajooksu tunne (paresteesia).

**Väga harv** (võib esineda kuni 1 inimesel 10 000-st):

- südamelihasepõletik (müokardiit) või südamepauna põletik (perikardiit), mis võib põhjustada raskendatud hingamist, südamepekslemist ja rindkerevalu.

#### **Esinemissagedus teadmata:**

- hingamisraskustega raske allergiline reaktsioon (anafülaksia);
- immuunsüsteemi suurenenud tundlikkuse või talumatuse reaktsioon (ülitundlikkus);
- nahareaktsioon, mis põhjustab punaseid täppe või laike nahal ja võib välja näha nagu märklaud, millel on tumepunane südamik ja selle ümber kahvatupunased rõngad (multiformne erüteem);
- vaktsineeritud jäsene ulatuslik turse;
- vererohke menstruatsioon (enamik juhte näis olevat kerged ja ajutised);
- välistest stiimulitest, nt tugevast silitusest, kratsimisest või nahale avaldatud survest põhjustatud lööve (mehaaniline urtikaaria);
- nahapinnast kõrgem sügelev lööve, mis kestab kauem kui kuus nädalat (kriiniline urtikaaria).

#### **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot vaktsiini ohutusest.

### **5. Kuidas Spikevax'i säilitada**

Hoidke seda vaktsiini laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda vaktsiini pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil pärast „Kõlblik kuni: / EXP”. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Säilitamise, aegumise, kasutamise ja käsitlemise teave on toodud pakendi infolehe lõpus asuvas tervishoiutöötajatele mõeldud lõigus.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

### **6. Pakendi sisu ja muu teave**

#### **Mida Spikevax sisaldab**

**Tabel 2. Koostis erinevate pakendite kaupa**

| <b>Tugevus</b>                              | <b>Pakend</b>         | <b>Annused</b>                    | <b>Koostis</b>  |
|---|-----------------------|-----------------------------------|---|
| <b>Spikevax 0,2 mg/ml, süstedispersioon</b> | Mitmeannuseline viaal | Kuni 10 annust, iga annus 0,5 ml  | Üks annus (0,5 ml) sisaldab 100 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini elasmomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (pakituna lipiidi SM-102 nanoosakesesse). |
|   |                       | Kuni 20 annust, iga annus 0,25 ml | Üks annus (0,25 ml) sisaldab 50 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini elasmomeraani   |



| Tugevus  | Pakend                | Annused  | Koostis   |
|--|-----------------------|--|---|
|  |                       |  | (modifitseeritud nukleosiidiga) (pakituna lipiidi SM-102 nanoosakestes).  |
| <b>Spikevax 0,1 mg/ml, süstedispersioon</b>              | Mitmeannuseline viaal | 5 annust, iga annus 0,5 ml<br><br>Kuni 10 annust, iga annus 0,25 ml  | Üks annus (0,5 ml) sisaldab 50 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini elasmomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (pakituna lipiidi SM-102 nanoosakestes).<br><br>Üks annus (0,25 ml) sisaldab 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini elasmomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (pakituna lipiidi SM-102 nanoosakestes). |
| <b>Spikevax 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis</b> | Süstel                | 1 annus, 0,5 ml<br><br>Ainult ühekordseks kasutamiseks.<br><br>Ärge kasutage süstlit osalise 0,25 ml annuse manustamiseks. | Üks annus (0,5 ml) sisaldab 50 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini elasmomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (pakituna lipiidi SM-102 nanoosakestes).   |

Elasmomeraan on üheaheelaline 5'-cap struktuuriga informatsiooni-RNA (*messenger RNA*, mRNA), toodetud *in vitro* rakuvaba transkriptsiooni teel vastavat SARS-CoV-2 (algne) viiruse ogavalku (S-valku) kodeerivalt matriits-DNA-lt.

Teised koostisosad on: SM-102 (heptadekaan-9-üül 8-{(2-hüdroksüetüül)[6-okso-6-(undetsüüloksü)heksüül]amino}oktanoaat), kolesterool, 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC), 1,2-dimüristoüül-rac-glütsero-3-metoksüpolüetüleenglükool-2000 (PEG2000-DMG), trometamool, trometamoolvesinikkloriid, äädikhape, naatriumatsetaatrihüdraat, sahharoos, süstevesi.

### **Kuidas Spikevax välja näeb ja pakendi sisu**

#### Spikevax 0,2 mg/ml, süstedispersioon

Spikevax on valge kuni valkjast dispersioon, mis tarnitakse 5 ml klaasviaalis, millel on kummist punnkork ja punase eemaldatava plastkattega alumiiniumümbris.

Pakendi suurus: 10 mitmeannuselist viaali

#### Spikevax 0,1 mg/ml, süstedispersioon

Spikevax on valge kuni valkjast dispersioon, mis tarnitakse 2,5 ml klaasviaalis, millel on kummist punnkork ja sinise eemaldatava plastkattega alumiiniumümbris.

Pakendi suurus: 10 mitmeannuselist viaali

### Spikevax 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

Spikevax on valge kuni valkjās dispersioon, mis tarnitakse süstlis (tsüklilisest olefiinpolümeerist), millel on kolvikork ja otsakork (ilma nõelata).

Süstlid on pakendatud 5 läbipaistvasse blistrisse, igas blistris on 2 süstlit.

Pakendi suurus: 10 süstlit

#### **Müügiloa hoidja**

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

#### **Tootjad**

##### Mitmeannuselised viaalid

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

Recipharm Monts  
18 Rue de Montbazon  
Monts, Prantsusmaa 37260

Moderna Biotech Spain S.L.  
C/ Julián Camarillo nº 31  
28037 Madrid  
Hispaania

##### Süstlid

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Calle Julián Camarillo nº35  
28037 Madrid  
Hispaania

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

**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

**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

### **Infoleht on viimati uuendatud**

Pakendi infolehe lugemiseks eri keeltes skannige mobiilseadmega kood.



Teine võimalus on külastada veebisaiti <https://www.ModernaCovid19Global.com>.

Täpne teave selle vaktsiini kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

See infoleht on kõigis EL/EMPi keeltes Euroopa Ravimiameti kodulehel.

---

### **Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele**

#### Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

#### Säilitamine ja manustamiseks ettevalmistamine

Spikevax'i peab manustama asjakohase koolitusega tervishoiutöötaja.

Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Mitte loksutada ega lahjendada.

Enne manustamist tuleb kontrollida, et vaktsiinis ei oleks nähtavaid osakesi ega värvimuutusi.

Spikevax on valge kuni valkjas dispersioon. See võib sisaldada preparaadile omaseid valgeid või poolläbipaistvaid osakesi. Vaktsiini ei tohi manustada, kui see on värvi muutnud või sisaldab muid osakesi.

Hoida viaalid ja süstlid sügavkülmas temperatuuril  $-50\text{ }^{\circ}\text{C} \dots -15\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Hoida viaal ja süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.

Spikevax 0,2 mg/ml, süstedispersioon (punase eemaldatava kattega mitmeannuselised viaalid)

Ühest mitmeannuselisest viaalst saab võtta kümme (10) annust (üks annus 0,5 ml) või kuni kakskümmend (20) annust (üks annus 0,25 ml).

Eelistatav on läbistada punnkorki iga kord erinevast kohast. Ärge läbistage punase kattega viaali korki üle 20 korra.

Veenduge, et viaalil oleks punane eemaldatav kate ja vaktsiini nimi oleks Spikevax 0,2 mg/ml. Kui viaal on sinise eemaldatava kattega ja vaktsiini nimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 või Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

Igal mitmeannuselisel viaalil tuleb enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool (tabel 3). Kui viaalil on lastud sulada külmkapis, laske sellel enne manustamist ligikaudu 15 minutit toatemperatuuril seista.

**Tabel 3. Mitmeannuseliste viaalide kasutuseelse sulada laskmise juhised**

| Konfiguratsioon       | Sulada laskmise juhised ja kestus                   |                        |   |                        |
|-----------------------|---|------------------------|---|------------------------|
|                       | Sulada laskmise temperatuur (külmkapis)             | Sulada laskmise kestus | Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril)                | Sulada laskmise kestus |
| Mitmeannuseline viaal | $2^{\circ}\text{C} \dots 8\text{ }^{\circ}\text{C}$ | 2 tundi ja 30 minutit  | $15\text{ }^{\circ}\text{C} \dots 25\text{ }^{\circ}\text{C}$ | 1 tund                 |

## Juhised pärast sulada laskmist

**Punkteerimata viaal**

**Maksimaalsed ajad**

**30 päeva** Külmkapis 9-kuulise kõlblikusaja jooksul 2 °C kuni 8 °C

**24 tundi** Hoida jahedas või toatemperatuuril 8 °C kuni 25 °C

**14 päeva** Külmkapis 12-kuulise kõlblikusaja jooksul 2 °C kuni 8 °C

**24 tundi** Hoida jahedas või toatemperatuuril 8 °C kuni 25 °C




**Pärast esimese annuse võtmist**

**Maksimaalne aeg**

**19 tundi** Külmkapis või temperatuuril

Viaali tuleb hoida toatemperatuuril 2 °C kuni 25 °C. Märkige hävitamise kuupäev ja kellaaeg viaali sildile.

Hävitage punkteeritud viaal pärast 19 tunni möödumist.



Iga vaktsiiniannuse viaalist väljatõmbamiseks ja süstimiseks kasutage uut steriilset nõela ja süstalt, et vältida nakkustekitajate ülekannet ühelt inimeselt teisele.  
**Süstlas olev annus tuleb kohe ära kasutada.**

**Pärast viaali avamist (punkteerimist) esimese annuse võtmiseks tuleb vaktsiin kohe ära kasutada ja hävitada pärast 19 tunni möödumist.**

Kasutamata vaktsiin või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

**ÄRGE KUNAGI laske sulada lastud vaktsiinil uuesti külmuda**

### Spikevax 0,1 mg/ml, süstedispersioon (sinise eemaldatava kattega mitmeannuselised viaalid)

Ühest mitmeannuselisest viaalst saab võtta viis (5) annust (üks annus 0,5 ml) või kuni kümme (10) annust (üks annus 0,25 ml).

Eelistatav on läbistada punnkorki iga kord erinevast kohast.

Veenduge, et viaalil oleks sinine eemaldatav kate ja et vaktsiini nimi oleks Spikevax 0,1 mg/ml. Kui viaalil on sinine eemaldatav kate ja vaktsiini nimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 või Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

Igal mitmeannuselisel viaalil tuleb enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool (tabel 4). Kui viaalil on lastud sulada külmkapis, laske sellel enne manustamist ligikaudu 15 minutit toatemperatuuril seista.

**Tabel 4. Mitmeannuseliste viaalide kasutuseelse sulada laskmise juhised**

| Konfiguratsioon       | Sulada laskmise juhised ja kestus       |                        |  |                        |
|-----------------------|---|------------------------|--|------------------------|
|                       | Sulada laskmise temperatuur (külmkapis) | Sulada laskmise kestus | Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril) | Sulada laskmise kestus |
| Mitmeannuseline viaal | 2 °C...8 °C                             | 2 tundi ja 30 minutit  | 15 °C...25 °C                                  | 1 tund                 |

## Juhised pärast sulada laskmist

**Punkteerimata viaal**

**Maksimaalsed ajad**

**30 päeva** Külmkapis 7-kuulise kõlblikusaja jaoksul 2 °C kuni 8 °C

**24 tundi** Hoida jahedas või toatemperatuuril 8 °C kuni 25 °C

VÄ

**14 päeva** Külmkapis 12-kuulise kõlblikusaja jaoksul 2 °C kuni 8 °C

**24 tundi** Hoida jahedas või toatemperatuuril 8 °C kuni 25 °C

**Pärast esimese annuse võtmist**

**Maksimaalne aeg**

**19 tundi** Külmkapis või toatemperatuuril

Viaali tuleb hoida toatemperatuuril 2 °C kuni 25 °C. Märkige hävitamise kuupäev ja kellaaeg viaali sildile.

Hävitage punkteeritud viaal pärast 19 tunni möödumist.

Iga vaktsiiniannuse viaalist väljatõmbamiseks ja süstimiseks kasutage uut steriilset nõela ja süstalt, et vältida nakkustekitajate ülekannet ühelt inimeselt teisele.

**Süstlas olev annus tuleb kohe ära kasutada.**

**Pärast viaali avamist (punkteerimist) esimese annuse võtmiseks tuleb vaktsiin kohe ära kasutada ja hävitada pärast 19 tunni möödumist.**

Kasutamata vaktsiin või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

**ÄRGE KUNAGI laske sulada lastud vaktsiinil uuesti külmuda**

### Spikevax 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

Süstli sisu ei tohi loksutada ega lahjendada.

Iga süstel on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks. Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Ühe süstliga saab manustada ühe (1) annuse, mille maht on 0,5 ml. Ärge kasutage süstlit osalise 0,25 ml annuse manustamiseks.

Spikevax tarnitakse üheannuselises süstlis (ilma nõelata), mis sisaldab 0,5 ml (50 mikrogrammi) mRNA-d ja millel tuleb enne manustamist lasta sulada.

Säilitamise ajal tuleb vähendada kokkupuudet sisevalgusega ja vältida kokkupuudet otsese päikesevalguse ja ultravioletvalgusega.

Igal süstlil tuleb enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool. Süstlil võib lasta sulada blisterpakendites (igas blisteris on 2 süstlit) või karbis, kas külmkapis või toatemperatuuril (tabel 5). Kui süstlil on lastud sulada külmkapis, laske sellel enne manustamist ligikaudu 15 minutit toatemperatuuril seista.

**Tabel 5. Süstlite ja karpide kasutuseelse sulada laskmise juhised**

| Konfiguratsioon        | Sulada laskmise juhised ja kestus       |                        |  |                        |
|------------------------|---|------------------------|--|------------------------|
|                        | Sulada laskmise temperatuur (külmkapis) | Sulada laskmise kestus | Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril) | Sulada laskmise kestus |
| Süstel blisterpakendis | 2 °C...8 °C                             | 55 minutit             | 15 °C...25 °C                                  | 45 minutit             |
| Karp                   | 2 °C...8 °C                             | 2 tundi ja 35 minutit  | 15 °C...25 °C                                  | 2 tundi ja 20 minutit  |

Veenduge, et süstlil oleks vaktsiini nimi Spikevax 50 mikrogrammi. Kui vaktsiini nimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 või Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

### Süstlite käsitlemise juhised

- Enne manustamist tuleb iga süstlit hoida 15 minutit toatemperatuuril (15 °C...25 °C).
- Mitte loksutada.
- Enne manustamist tuleb kontrollida, et süstlis ei oleks nähtavaid osakesi ega värvimuutusi.
- Spikevax on valge kuni valkjās dispersioon. See võib sisaldada preparaadile omaseid valgeid või poolläbipaistvaid osakesi. Vaktsiini ei tohi manustada, kui see on värvi muutnud või sisaldab muid osakesi.
- Nõelu ei ole süstlitega karbis kaasas.
- Kasutada tuleb intramuskulaarseks süsteks sobiva suurusega (21 G või peenem) steriilset nõela.
- Hoidke otsakork püstises asendis ja eemaldage see, keerates otsakorki vastupäeva, kuni see vabaneb. Eemaldage otsakork aeglase ja ühtlase liigutusega. Vältige otsakorgi tõmbamist selle keeramise ajal.
- Kinnitage nõel, keerates seda päripäeva, kuni see on kindlalt süstla küljes.
- Nõela kate tuleb ära võtta siis, kui ollakse valmis süstima.
- Manustage kogu annus lihasesiseselt.
- Pärast sulada laskmist mitte lasta uuesti külmuda.

### Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

### Annused ja vaktsineerimisskeem

**Tabel 6. Spikevax'i annustamine esmase vaktsineerimisskeemina, kolmanda annusena raske immuunpuudulikkusega isikutele ja tõhustusannusena**

| Vaktsineerimine  | Spikevax 0,2 mg/ml, süstedispersioon               | Spikevax 0,1 mg/ml, süstedispersioon, ja Spikevax 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis* |
|--|--|---|
| <b>Esmane vaktsineerimisskeem</b><br><br>Vaktsineerimisskeemi lõpuleviimiseks on soovitatav saada teine annus sama vaktsiini 28 päeva pärast esimest annust. | 12-aastased ja vanemad isikud<br>kaks 0,5 ml süsti | Ei kohaldata <sup>†</sup>   |
|  | 6...11-aastased lapsed<br>kaks 0,25 ml süsti       | 6...11-aastased lapsed<br>kaks 0,5 ml süsti   |
|  | Ei kohaldata                                       | 6-kuused kuni 5-aastased lapsed<br>kaks 0,25 ml süsti*                                      |
| <b>Kolmas annus raske immuunpuudulikkusega isikutele</b><br><br>vähemalt 1 kuu pärast teist annust   | 12-aastased ja vanemad isikud<br>0,5 ml            | Ei kohaldata <sup>‡</sup>   |
|  | 6...11-aastased lapsed<br>0,25 ml                  | 6...11-aastased lapsed<br>0,5 ml  |
|  | Ei kohaldata                                       | 6-kuused kuni 5-aastased lapsed<br>kaks 0,25 ml süsti*                                      |

|  |   |  |
|--|---|--|
| <b>Vaktsineerimine</b>   | <b>Spikevax 0,2 mg/ml, süstedispersioon</b> | <b>Spikevax 0,1 mg/ml, süstedispersioon, ja Spikevax 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis*</b> |
| <b>Tõhustusannus</b><br>võib manustada vähemalt 3 kuud pärast teist annust | 12-aastased ja vanemad isikud<br>0,25 ml    | 12-aastased ja vanemad isikud<br>0,5 ml  |
|  | Ei kohaldata                                | 6-aastased ja vanemad isikud<br>0,25 ml*   |

\* Ärge kasutage süstlit osalise 0,25 ml annuse manustamiseks.

† 12-aastaste ja vanemate isikute esmaseks vaktsineerimisskeemiks tuleb kasutada 0,2 mg/ml tugevusega viaali.

‡ Raske immuunpuudulikkusega 12-aastaste ja vanemate isikute kolmandaks annuseks tuleb kasutada 0,2 mg/ml tugevusega viaali.

Nagu kõigi süstitavate vaktsiinide puhul, peavad juhuks, kui pärast Spikevax'i manustamist tekib anafülaktiline reaktsioon, alati käepärast olema vajalikud esmaabivahendid ja järelevalve.

Tervishoiutöötaja peab patsienti pärast vaktsineerimist jälgima vähemalt 15 minutit.

Spikevax'iga koos võib manustada suureannuselise neljavalentset gripivaktsiini. Spikevax'i ei tohi samas süstlas segada teiste vaktsiinide või ravimitega.

### Manustamine

Vaktsiini peab manustama intramuskulaarselt. Eelistatud manustamiskohaks on õlavarre deltalihas või imikutel ja väikelastel reie anterolateraalne piirkond. Seda vaktsiini ei tohi manustada intravaskulaarselt, subkutaanselt ega intradermaalselt.



## Manustamine

Pöörake viaali ettevaatlikult ümber pärast sulada laskmist ja enne iga annuse võtmist. Viaal on kohe pärast sulada laskmist kasutusvalmis. **Ärge loksutage ega lahjendage.**

### Enne süstimist kontrollige igat annust, et:

veenduda, et vedelik oleks nii viaalis kui ka süstlas valge kuni valkjas

veenduda, et süstlas oleks õige kogus

Vaktsiin võib sisaldada ravimist tulenevaid väikseid valgeid või poolläbipaistvaid tahkeid osakesi.

Kui annus on vale või esineb värvimuutusi ja teistsuguseid tahkeid osakesi, ärge vaktsiini manustage.



### Süstlid

Kasutada tuleb intramuskulaarseks süsteks sobiva suurusega (21 G või peenem) steriilset nõela. Hoidke otsakork püstises asendis ja eemaldage see, keerates otsakorki vastupäeva, kuni see vabaneb. Eemaldage otsakork aeglase ja ühtlase liigutusega. Vältige otsakorgi tõmbamist selle keeramise ajal. Kinnitage nõel, keerates seda päripäeva, kuni see on kindlalt süstli küljes. Nõela kate tuleb ära võtta siis, kui ollakse valmis süstima. Manustage kogu annus lihasesiseselt. Pärast kasutamist hävitage süstel. Ainult ühekordseks kasutamiseks.

## Pakendi infoleht: teave kasutajale

**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1  
(50 mikrogrammi/50 mikrogrammi)/ml, süstedispersioon  
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1  
25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon  
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1  
25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis  
COVID-19 mRNA vaktsiin  
elasomeraan/imelasomeraan**

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

### Enne vaktsiini saamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 manustamist
3. Kuidas Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

## 1. Mis ravim on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ja milleks seda kasutatakse

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 on vaktsiin, mida kasutatakse SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVID-19 ennetamiseks. Seda manustatakse täiskasvanutele ning 6-aastastele ja vanematele lastele. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 toimeaine on SARS-CoV-2 ogavalku kodeeriv mRNA. mRNA on pakitud lipiidi SM-102 nanoosakestesse.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 on ette nähtud ainult isikutele, kes on eelnevalt läbinud vähemalt esmase vaktsineerimisskeemi COVID-19 vastu.

Kuna Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ei sisalda viirust, siis ei saa see põhjustada COVID-19.

### Kuidas see vaktsiin toimib

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 stimuleerib keha loomulikku kaitsemehhanismi (immuunsüsteemi). Vaktsiini toimet toodab organism ise COVID-19 põhjustava viiruse vastaseid kaitsekehi (antikehasid). Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 sisaldab ainet nimega informatsiooni-ribonukleinhape (*messenger ribonucleic acid*, mRNA), mis edastab rakkudele juhised, kuidas toota ogavalku, mida leidub ka viiruse pinnal. Rakud reageerivad ogavalgule antikehade tootmisega, mis aitavad viiruse vastu võidelda. See aitab kaitsta COVID-19 eest.

## 2. Mida on vaja teada enne Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 manustamist

**Vaktsiini ei tohi manustada**, kui olete toimeaine või selle vaktsiini mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes **allergiline**.

## **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Enne Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 saamist pidage nõu arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui:

- teil on varem tekkinud raske, eluohtlik **allergiline** reaktsioon pärast mistahes muu vaktsiini saamist või pärast eelmist Spikevax'i (Original) manustamist;
- teil on väga nõrk või nõrgenenud immuunsüsteem;
- olete kunagi pärast nõelaga süsti saamist minestanud;
- teil esineb veritsushäireid;
- teil on kõrge palavik või raske infektsioon; vaksineerimine on siiski lubatud, kui teil on kerge palavik või ülemiste hingamisteede infektsioon, näiteks külmetus;
- te põete rasket haigust;
- teil on süstidega seotud ärevus.

Spikevax'iga vaksineerimise järgselt suureneb müokardiidi (südamelihase põletik) ja perikardiidi (südamepauna põletik) tekkerisk (vt lõik 4).

Need haigusseisundid võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaksineerimist ja on peamiselt tekkinud 14 päeva jooksul. Neid on täheldatud sagedamini noorematel meestel ja sagedamini pärast teist annust võrreldes esimese annusega.

Enamik müokardiidi ja perikardiidi juhte paranevad. Mõnedel juhtudel oli vajalik intensiivravi ning esinenud on ka surmaga lõppenud juhte.

Pärast vaksineerimist peate olema valvsad müokardiidi ja perikardiidi nähtude suhtes (nt raskendatud hingamine, südamepekslemine ja rindkerevalu) ning nende ilmnemisel pöörduma otsekohe arsti poole.

Kui mistahes ülal loetletust kehtib teie kohta (või te ei ole selles kindel), pidage enne Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 saamist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

## **Kapillaaride lekke sündroomi (CLS) ägenemine**

Spikevax'iga (Original) vaksineerimise järgselt on teatatud üksikutest kapillaaride lekke sündroomi (vedeliku lekkimine väikestest veresoontest (kapillaaridest), mis põhjustab käte ja jalgade kiiret turset, äkilist kehakaalu suurenemist, minestustunnet ja vererõhu langust) ägenemise juhtudest. Kui teil on varem esinenud kapillaaride lekke sündroomi episoodi, pidage enne Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kasutamist nõu arstiga.

## **Kaitse kestus**

Sarnaselt kõigile teistele vaktsiinidele ei pruugi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kolmas annus anda kõigile vaksineeritutele täielikku kaitset ja selle kaitse kestus ei ole teada.

## **Lapsed**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kasutamine alla 6 aasta vanustel lastel ei ole soovitatav.

## **Muud ravimid ja Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 võib mõjutada teiste ravimite toimet ja teised ravimid võivad mõjutada Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 toimet.

## **Immuunpuudulikkusega isikud**

Immuunpuudulikkusega inimestel võib Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 olla vähem efektiivne. Sellisel juhul tuleb COVID-19 ennetamiseks jätkata füüsiliste ettevaatusabinõude rakendamist. Lisaks tuleb vajadusel vaksineerida teie lähikontaktid. Arutage sobivaid individuaalseid soovitusi oma arstiga.

### **Rasedus ja imetamine**

Kui te olete rase või arvate end olevat rase, pidage enne vaktsineerimist nõu oma arsti, meditsiiniõde või apteekriga. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kasutamise kohta raseduse ajal andmed veel puuduvad. Kuid suur hulk andmeid rasedatelt, keda vaktsineeriti Spikevax'iga (Original) raseduse teisel ja kolmandal trimestril, ei ole näidanud ebasoodsaid toimeid rasedusele ega lootele. Ehkki andmed esimesel trimestril toimunud vaktsineerimise mõju kohta rasedusele või vastsündinule on hetkel piiratud, ei ole raseduse katkemise riski suurenemist täheldatud. Kuna erinevused nende kahe vaktsiini vahel on seotud ainult vaktsiinis sisalduva ogavalguga ja kliiniliselt olulisi erinevusi pole, võib Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kasutada raseduse ajal.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kasutamise kohta imetamise ajal andmed veel puuduvad.

Samas, toimet rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole oodata. Pärast Spikevax'iga (Original) vaktsineerimist rinnaga toitnud naiste andmed ei ole näidanud kõrvaltoimete riski rinnaga toidetavatele vastsündinutele/imikutele. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 võib kasutada imetamise ajal.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Pärast vaktsineerimist tekkiva halva enesetunde korral ei tohi juhtida autot ega käsitseda masinaid. Enne autojuhtimist või masinate käsitlemist oodake, kuni vaktsiini mõju on taandunud.

### **Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 sisaldab naatriumi**

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba”.

## **3. Kuidas Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 manustatakse**

### *12-aastased ja vanemad isikud*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 annus on 0,5 ml ja see manustatakse vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimase annuse saamist.

### *6...11-aastased lapsed*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 annus on 0,25 ml ja see manustatakse vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimase annuse saamist.

Teie arst, apteeker või meditsiiniõde süstib vaktsiini teie õlavarre lihasesse (intramuskulaarne süst).

**Pärast** iga vaktsiinisüsti jälgib teie arst, apteeker või meditsiiniõde teid vähemalt **15 minutit** võimaliku allergilise reaktsiooni nähtude osas.

Kui teil on lisaküsimusi selle vaktsiini kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõdega.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 on näidustatud ainult eelnevalt vähemalt esmase COVID-19 vastase vaktsineerimisskeemi läbinud isikutele.

Täpsemat teavet esmase vaktsineerimisskeemi kohta 6-aastastele ja vanematele isikutele vt Spikevax 0,2 mg/ml pakendi infolehest.

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see vaktsiin põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Pöörduge **viivitamatult** arsti poole, kui teil tekib mõni järgmistest allergilise reaktsiooni nähtudest ja sümptomitest:

- nõrkustunne või uimasus;
- südame löögisageduse muutus;
- õhupuudus;
- vilisev hingamine;
- huulte, nää või kurgu turse;
- nõgestõbi või lööve;
- iiveldus või oksendamine;
- kõhuvalu.

Kui teil tekib ükskõik milline muu kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Need võivad olla muu hulgas järgmised.

**Väga sage** (võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st):

- kaenlaaluse paistetused/valulikkus;
- vähenenud söögiisu (tähteldatud 6 kuu kuni 5 aasta vanustel lastel);
- ärritatus/nutt (tähteldatud 6 kuu kuni 5 aasta vanustel lastel);
- peavalu;
- unisus (tähteldatud 6 kuu kuni 5 aasta vanustel lastel);
- iiveldus;
- oksendamine;
- lihasevalu, liigesevalu ja -jäikus;
- valu või turse süstekohas;
- punetus süstekohas (mis võib mõnel juhul tekkida ligikaudu 9...11 päeva pärast süsti);
- tugev väsimustunne;
- külmavärinad;
- palavik.

**Sage** (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st):

- kõhulahtisus;
- lööve;
- lööve või nõgestõbi süstekohas (mõni neist nähtudest võib tekkida ligikaudu 9...11 päeva pärast süsti).

**Aeg-ajalt** (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st):

- sügelus süstekohas;
- peeringlus;
- kõhuvalu;
- nahapinnast kõrgem sügelev lööve (urtikaaria ehk nõgestõbi) (mis võib avalduda alates süstimise ajast kuni ligikaudu kaks nädalat pärast süsti).

**Harv** (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st):

- ühe näo poole ajutine lõtvus (Belli paralüüs);
- nää turse (nää turse võib esineda isikutel, kes on saanud nää kosmeetilisi süste);
- vähenenud puuetundlikkus või taju;
- ebataoline tunne nahas, näiteks torkimise või sipelgajooksu tunne (paresteesia).

**Väga harv** (võib esineda kuni 1 inimesel 10 000-st):

- südamelihase põletik (müokardiit) või südamepauna põletik (perikardiit), mis võib põhjustada raskendatud hingamist, südamepekslemist ja rindkerevalu.

**Esinemissagedus teadmata:**

- hingamisraskustega raske allergiline reaktsioon (anafülaksia);
- immuunsüsteemi suurenenud tundlikkuse või talumatuse reaktsioon (ülitundlikkus);

- nahareaktsioon, mis põhjustab punaseid täppe või laiike nahal ja võib välja näha nagu märklaud, millel on tumepunane südamik ja selle ümber kahvatupunased rõngad (multiformne erüteem);
- vaktsineeritud jäsese ulatuslik turse;
- vererohke menstruatsioon (enamik juhte näis olevat kerged ja ajutised);
- välistest stiimulitest, nt tugevast silitusest, kratsimisest või nahale avaldatud survest põhjustatud lööve (mehaaniline urtikaaria);
- nahapinnast kõrgem sügelev lööve, mis kestab kauem kui kuus nädalat (kriiniline urtikaaria).

### Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot vaktsiini ohutusest.

## 5. Kuidas Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 säilitada

Hoidke seda vaktsiini laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda vaktsiini pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil pärast „Kõlblik kuni: / EXP”. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Säilitamise, aegumise, kasutamise ja käsitlemise teave on toodud pakendi infolehe lõpus asuvas tervishoiutöötajatele mõeldud lõigus.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## 6. Pakendi sisu ja muu teave

### Mida Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 sisaldab

Tabel 1. Koostis erinevate pakendite kaupa

| Tugevus   | Pakend                       | Annused  | Koostis   |
|---|------------------------------|--|---|
| <b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mcg/50 mcg)/ml, süstedispersioon</b> | Mitmeannuseline 2,5 ml viaal | 5 annust, iga annus 0,5 ml või 10 annust, iga annus 0,25 ml  | Üks annus (0,5 ml) sisaldab 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini elaso-meraani ja 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini imelasomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (pakituna lipiidi SM-102 nano-osakestesse). |
|   | Mitmeannuseline 5 ml viaal   | 10 annust, iga annus 0,5 ml või 20 annust, iga annus 0,25 ml | Üks annus (0,25 ml) sisaldab 12,5 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini elasomeraani ja 12,5 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini imelasomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (pakituna                               |

| Tugevus  | Pakend                     | Annused  | Koostis  |
|--|----------------------------|--|--|
|  |                            |  | lipiidi SM-102 nanoosakestesse).   |
| <b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mcg/25 mcg, süstedispersioon</b>         | Üheannuseline 0,5 ml viaal | 1 annus 0,5 ml<br><br>Ainult ühekordseks kasutamiseks. | Üks annus (0,5 ml) sisaldab 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaksiini elaso-meraani ja 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaksiini imelasomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (pakituna lipiidi SM-102 nanoosakestesse). |
| <b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mcg/25 mcg, süstedispersioon süstlis</b> | Süstel                     | 1 annus 0,5 ml<br><br>Ainult ühekordseks kasutamiseks. |  |

Elasomeraan on üheaahelaline 5'-cap struktuuriga informatsiooni-RNA (*messenger RNA*, mRNA), toodetud *in vitro* rakuvaba transkriptsiooni teel vastavat SARS-CoV-2 (algne) viiruse ogavalku (S-valku) kodeerivalt matriits-DNA-lt.

Imelasomeraan on üheaahelaline 5'-cap struktuuriga mRNA, toodetud *in vitro* rakuvaba transkriptsiooni teel vastavat SARS-CoV-2 (Omikron variant BA.1) viiruse ogavalku (S-glükoproteiini) täispikkuses koodon-optimeeritud fusiooneelsesse konformatsiooni stabiliseeritud varianti (K983P ja V984P) kodeerivalt matriits-DNA-lt.

Teised koostisosad on: SM-102 (heptadekaan-9-üül 8-{(2-hüdroksüetüül)[6-okso-6-(undetsüül)heksüül]amino}oktanoaat), kolesterool, 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC), 1,2-dimüristoüül-rac-glütsero-3-metoksüpolüetüleenglükool-2000 (PEG2000-DMG), trometamool, trometamoolvesinikkloriid, äädikhape, naatriumatsetaatrihüdraat, sahharoos, süstevesi.

### **Kuidas Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 välja näeb ja pakendi sisu**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrammi/50 mikrogrammi)/ml, süstedispersioon

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 on valge kuni valkjast dispersioon, mis tarnitakse 2,5 ml või 5 ml mitmeannuselises klaasviaalis, millel on kummist punnkork ja sinise eemaldatava plastkattega alumiiniumümbris.

Pakendi suurus

10 mitmeannuselise viaali. Üks viaal sisaldab 2,5 ml.

10 mitmeannuselise viaali. Üks viaal sisaldab 5 ml.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 on valge kuni valkjast dispersioon, mis tarnitakse 0,5 ml üheannuselises klaasviaalis, millel on kummist punnkork ja sinise eemaldatava plastkattega alumiiniumümbris.

Pakendi suurus: 10 üheannuselise viaali.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 on valge kuni valkjase dispersioon, mis tarnitakse süstlis (tsüklilisest olefiinpolümeerist), millel on kolvikork ja otsakork (ilma nõelata).

Süstlid on pakendatud 5 läbipaistvasse blistrisse, igas blistris on 2 süstlit.

Pakendi suurus: 10 süstlit.

**Müügiloa hoidja**

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

**Tootjad**

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

Recipharm Monts  
18 Rue de Montbazou  
Monts, Prantsusmaa 37260

Moderna Biotech Spain S.L.  
C/ Julián Camarillo n° 31  
28037 Madrid  
Hispaania

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Calle Julián Camarillo n°35  
28037 Madrid  
Hispaania

Patheon Italia S.p.a.  
Viale G.B. Stucchi, 110  
20900 Monza  
Itaalia

Patheon Italia S.p.A.  
2 Trav. SX Via Morolense 5  
03013 Ferentino (FR)  
Itaalia

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

**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

**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**  
Tel: 80 005 898

**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: 0800 085 7562

### **Infoleht on viimati uuendatud**

Pakendi infolehe lugemiseks eri keeltes skannige mobiilseadmega kood.



Teine võimalus on külastada veebisaiti <https://www.ModernaCovid19Global.com>.

Täpne teave selle vaktsiini kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

See infoleht on kõigis EL/EMPi keeltes Euroopa Ravimiameti kodulehel.

---

## Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele

### Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrammi/50 mikrogrammi)/ml, süstedispersioon (sinise eemaldatava kattega mitmeannuselised viaalid)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 peab manustama asjakohase koolitusega tervishoiutöötaja.

Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Mitte loksutada ega lahjendada.

Enne manustamist tuleb kontrollida, et vaktsiinis ei oleks nähtavaid osakesi ega värvimuutusi.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 on valge kuni valkjas dispersioon. See võib sisaldada preparaadile omaseid valgeid või poolläbipaistvaid osakesi. Vaktsiini ei tohi manustada, kui see on värvi muutnud või sisaldab muid osakesi.

Viaale tuleb hoida sügavkülmas temperatuuril  $-50\text{ °C} \dots -15\text{ °C}$ .

Ühest mitmeannuselisest viaalst saab olenevalt viaali suurusest võtta viis (5) või kümme (10) annust (üks annus 0,5 ml). Ühest mitmeannuselisest viaalst saab olenevalt viaali suurusest võtta kümme (10) või kakkümmend (20) annust (üks annus 0,25 ml).

Eelistatav on läbistada punnkorki iga kord erinevast kohast.

Veenduge, et viaalil oleks sinine eemaldatav kate ja et vaktsiini nimi oleks Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Kui viaalil on sinine eemaldatav kate ja vaktsiini nimi on Spikevax 0,1 mg/ml või Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

Igal mitmeannuselisel viaalil tuleb enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool (tabel 2). Kui viaalil on lastud sulada külmkapis, laske sellel enne manustamist ligikaudu 15 minutit toatemperatuuril seista.

**Tabel 2. Mitmeannuseliste viaalide kasutuseelse sulada laskmise juhised**

| Konfiguratsioon       | Sulada laskmise juhised ja kestus       |                        |  |                        |
|-----------------------|---|------------------------|--|------------------------|
|                       | Sulada laskmise temperatuur (külmkapis) | Sulada laskmise kestus | Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril) | Sulada laskmise kestus |
| Mitmeannuseline viaal | $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$         | 2 tundi ja 30 minutit  | $15\text{ °C} \dots 25\text{ °C}$              | 1 tund                 |

## Juhised pärast sulada laskmist

**Punkteerimata viaal**

**Maksimaalsed ajad**


**30 päeva** Külmkapis 7-kuulise kõlblikusaja jaoksul 2 °C kuni 8 °C

**24 tundi** Hoida jahedas või toatemperatuuril 8 °C kuni 25 °C

VÄ

**14 päeva** Külmkapis 12-kuulise kõlblikusaja jaoksul 2 °C kuni 8 °C

**24 tundi** Hoida jahedas või toatemperatuuril 8 °C kuni 25 °C




**Pärast esimese annuse võtmist**

**Maksimaalne aeg**

**19 tundi** Külmkapis või temperatuuril

Viaali tuleb hoida toatemperatuuril 2 °C kuni 25 °C. Märkige hävitamise kuupäev ja kellaaeg viaali sildile.

Hävitage punkteeritud viaal pärast 19 tunni möödumist.



Iga vaktsiiniannuse viaalist väljatõmbamiseks ja süstimiseks kasutage uut steriilset nõela ja süstalt, et vältida nakkustekitajate ülekannet ühelt inimeselt teisele.  
**Süstlas olev annus tuleb kohe ära kasutada.**

Pärast viaali avamist (punkteerimist) esimese annuse võtmiseks tuleb vaktsiin kohe ära kasutada ja hävitada pärast 19 tunni möödumist.

Kasutamata vaktsiin või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

**ÄRGE KUNAGI laske sulada lastud vaktsiinil uuesti külmuda**

### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon (üheannuselised viaalid)

Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Mitte loksutada ega lahjendada. Pöörake viaali õrnalt ümber pärast sulada laskmist ja enne iga annuse võtmist. Igal üheannuselisel viaalil tuleb enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool. Igal üheannuselisel viaalil või karbil, mis sisaldab 10 viaali, võib lasta sulada kas külmkapis või toatemperatuuril (tabel 3).

**Tabel 3. Üheannuseliste viaalide ja karpide kasutuseelse sulada laskmise juhised**

| Konfiguratsioon     | Sulada laskmise juhised ja kestus       |                        |  |                        |
|---------------------|---|------------------------|--|------------------------|
|                     | Sulada laskmise temperatuur (külmkapis) | Sulada laskmise kestus | Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril) | Sulada laskmise kestus |
| Üheannuseline viaal | 2 °C...8 °C                             | 45 minutit             | 15 °C...25 °C                                  | 15 minutit             |
| Karp                | 2 °C...8 °C                             | 1 tund ja 45 minutit   | 15 °C...25 °C                                  | 45 minutit             |

Kui viaalidel on lastud sulada temperatuuril 2 °C...8 °C, tuleb igal viaalil lasta enne manustamist ligikaudu 15 minutit toatemperatuuril (15 °C...25 °C) seista.

### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

Süstli sisu ei tohi loksutada ega lahjendada.

Iga süstel on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks. Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Ühe süstliga saab manustada ühe (1) annuse, mille maht on 0,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tarnitakse üheannuselises süstlis (ilma nõelata), mis sisaldab 0,5 ml (25 mikrogrammi elasomeraani ja 25 mikrogrammi imelasomeraani) mRNA-d ja millel tuleb enne manustamist lasta sulada.

Säilitamise ajal tuleb vähendada kokkupuudet sisevalgusega ja vältida kokkupuudet otsese päikesevalguse ja ultravioletvalgusega.

Igal süstlil tuleb enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool. Süstlil võib lasta sulada blisterpakendites (igas blistris on 2 süstlit) või karbis, kas külmkapis või toatemperatuuril (tabel 4). Kui süstlil on lastud sulada külmkapis, laske sellel enne manustamist ligikaudu 15 minutit toatemperatuuril seista.

**Tabel 4. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 süstlite ja karpide kasutuseelse sulada laskmise juhised**

| Konfiguratsioon        | Sulada laskmise juhised ja kestus       |                        |  |                        |
|------------------------|---|------------------------|--|------------------------|
|                        | Sulada laskmise temperatuur (külmkapis) | Sulada laskmise kestus | Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril) | Sulada laskmise kestus |
| Süstel blisterpakendis | 2 °C...8 °C                             | 55 minutit             | 15 °C...25 °C                                  | 45 minutit             |
| Karp                   | 2 °C...8 °C                             | 2 tundi ja 35 minutit  | 15 °C...25 °C                                  | 2 tundi ja 20 minutit  |

Veenduge, et süstlil oleks vaktsiini nimi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Kui vaktsiini nimi on Spikevax 50 mikrogrammi või Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

#### *Süstlite käsitlemise juhised*

- Enne manustamist tuleb iga süstlit hoida 15 minutit toatemperatuuril (15 °C...25 °C).
- Mitte loksutada.
- Enne manustamist tuleb kontrollida, et süstlis ei oleks nähtavaid osakesi ega värvimuutusi.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 on valge kuni valkjalt dispersioon. See võib sisaldada preparaadile omaseid valgeid või poolläbipaistvaid osakesi. Vaktsiini ei tohi manustada, kui see on värvi muutnud või sisaldab muid osakesi.
- Nõelu ei ole süstlitega karbis kaasas.
- Kasutada tuleb intramuskulaarseks süsteks sobiva suurusega (21 G või peenem) steriilset nõela.
- Hoidke otsakork püstises asendis ja eemaldage see, keerates otsakorki vastupäeva, kuni see vabaneb. Eemaldage otsakork aeglase ja ühtlase liigutusega. Vältige otsakorgi tõmbamist selle keeramise ajal.
- Kinnitage nõel, keerates seda päripäeva, kuni see on kindlalt süstla küljes.
- Nõela kate tuleb ära võtta siis, kui ollakse valmis süstima.
- Manustage kogu annus lihasesiseselt.
- Pärast sulada laskmist mitte lasta uuesti külmuda.

#### Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

#### Annused ja vaktsineerimisskeem

##### *12-aastased ja vanemad isikud*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 annus on 0,5 ml ja see manustatakse vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimase annuse saamist.

##### *6...11-aastased lapsed*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 annus on 0,25 ml ja see manustatakse vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimase annuse saamist.

Nagu kõigi süstitavate vaktsiinide puhul, peavad juhuks, kui pärast Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 manustamist tekib anafülaktiline reaktsioon, alati käepärast olema vajalikud esmaabivahendid ja järelevalve.

Tervishoiutöötaja peab patsienti pärast vaktsineerimist jälgima vähemalt 15 minutit.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ja teiste vaktsiinide samaaegse manustamise hindamiseks andmed puuduvad. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ei tohi samas süstlas segada teiste vaktsiinide või ravimitega.

### Manustamine

Vaktsiini peab manustama intramuskulaarselt. Eelistatud manustamiskohaks on õlavarre deltalihas. Seda vaktsiini ei tohi manustada intravaskulaarselt, subkutaanselt ega intradermaalselt.

### *Mitmeannuselised viaalid*

## Manustamine

Pöörake viaali ettevaatlikult ümber pärast sulada laskmist ja enne iga annuse võtmist. Viaal on kohe pärast sulada laskmist kasutusvalmis. **Ärge loksutage ega lahjendage.**


**Enne süstimist kontrollige iga annust, et:**

veenduda, et vedelik oleks nii viaalis kui ka süstlas valge kuni valkjas

veenduda, et süstlas oleks õige kogus

Vaktsiin võib sisaldada ravimist tulenevaid väikseid valgeid või poolläbipaistvaid tahkeid osakesi.

Kui annus on vale või esineb värvimuutusi ja teistsuguseid tahkeid osakesi, ärge vaktsiini manustage.



### *Süstlid*

Kasutada tuleb intramuskulaarseks süsteks sobiva suurusega (21 G või peenem) steriilset nõela. Hoidke otsakork püstises asendis ja eemaldage see, keerates otsakorki vastupäeva, kuni see vabaneb. Eemaldage otsakork aeglase ja ühtlase liigutusega. Vältige otsakorgi tõmbamist selle keeramise ajal. Kinnitage nõel, keerates seda päripäeva, kuni see on kindlalt süstli küljes. Nõela kate tuleb ära võtta siis, kui ollakse valmis süstima. Manustage kogu annus lihasesiseselt. Pärast kasutamist hävitage süstel. Ainult ühekordseks kasutamiseks.

## Pakendi infoleht: teave kasutajale

**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5  
(50 mikrogrammi/50 mikrogrammi)/ml, süstedispersioon  
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5  
25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon  
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5  
25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis  
COVID-19 mRNA vaktsiin  
elasomeraan/davesomeraan**

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

### Enne vaktsiini saamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 manustamist
3. Kuidas Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### 1. Mis ravim on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ja milleks seda kasutatakse

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 on vaktsiin, mida kasutatakse SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVID-19 ennetamiseks. Seda manustatakse täiskasvanutele ning 6-kuustele ja vanematele lastele. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 toimeaine on SARS-CoV-2 ogavalku kodeeriv mRNA. mRNA on pakitud lipiidi SM-102 nanoosakestesse.

Kuna Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ei sisalda viirust, siis ei saa see põhjustada COVID-19.

#### Kuidas see vaktsiin toimib

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 stimuleerib keha loomulikku kaitsemehhanismi (immuunsüsteemi). Vaktsiini toimet toodab organism ise COVID-19 põhjustava viiruse vastaseid kaitsekehi (antikehasid). Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 sisaldab ainet nimega informatsiooni-ribonukleiinhape (*messenger ribonucleic acid*, mRNA), mis edastab rakkudele juhised, kuidas toota ogavalku, mida leidub ka viiruse pinnal. Rakud reageerivad ogavalgule antikehade tootmisega, mis aitavad viiruse vastu võidelda. See aitab kaitsta COVID-19 eest.

#### 2. Mida on vaja teada enne Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 manustamist

**Vaktsiini ei tohi manustada**, kui olete toimeaine või selle vaktsiini mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes **allergiline**.

## **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Enne Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 saamist pidage nõu arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui:

- teil on varem tekkinud raske, eluohtlik **allergiline** reaktsioon pärast mistahes muu vaktsiini saamist või pärast eelmist Spikevax'i (Original) manustamist;
- teil on väga nõrk või nõrgenenud immuunsüsteem;
- olete kunagi pärast nõelaga süsti saamist minestanud;
- teil esineb veritsushäireid;
- teil on kõrge palavik või raske infektsioon; vaksineerimine on siiski lubatud, kui teil on kerge palavik või ülemiste hingamisteede infektsioon, näiteks külmetus;
- te põete rasket haigust;
- teil on süstidega seotud ärevus.

Spikevax'iga vaksineerimise järgselt suureneb müokardiidi (südamelihase põletik) ja perikardiidi (südamepauna põletik) tekkerisk (vt lõik 4).

Need haigusseisundid võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaksineerimist ja on peamiselt tekkinud 14 päeva jooksul. Neid on täheldatud sagedamini noorematel meestel ja sagedamini pärast teist annust võrreldes esimese annusega.

Enamik müokardiidi ja perikardiidi juhte paranevad. Mõnedel juhtudel oli vajalik intensiivravi ning esinenud on ka surmaga lõppenud juhte.

Pärast vaksineerimist peate olema valvsad müokardiidi ja perikardiidi nähtude suhtes (nt raskendatud hingamine, südamepekslemine ja rindkerevalu) ning nende ilmnemisel pöörduma otsekohe arsti poole.

Kui mistahes ülal loetletust kehtib teie kohta (või te ei ole selles kindel), pidage enne Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 saamist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

## **Kapillaaride lekke sündroomi (CLS) ägenemine**

Spikevax'iga (Original) vaksineerimise järgselt on teatatud üksikutest kapillaaride lekke sündroomi (vedeliku lekkimine väikestest veresoontest (kapillaaridest), mis põhjustab käte ja jalgade kiiret turset, äkilist kehakaalu suurenemist, minestustunnet ja vererõhu langust) ägenemise juhtudest. Kui teil on varem esinenud kapillaaride lekke sündroomi episoodi, pidage enne Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kasutamist nõu arstiga.

## **Kaitse kestus**

Sarnaselt kõigile teistele vaktsiinidele ei pruugi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kolmas annus anda kõigile vaksineeritutele täielikku kaitset ja selle kaitse kestus ei ole teada.

## **Lapsed**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kasutamine alla 6 kuu vanustel lastel ei ole soovitatav.

## **Muud ravimid ja Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 võib mõjutada teiste ravimite toimet ja teised ravimid võivad mõjutada Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 toimet.

## **Immuunpuudulikkusega isikud**

Immuunpuudulikkusega inimestel võib Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 olla vähem efektiivne. Sellisel juhul tuleb COVID-19 ennetamiseks jätkata füüsiliste ettevaatusabinõude rakendamist. Lisaks tuleb vajadusel vaksineerida teie lähikontaktsed. Arutage sobivaid individuaalseid soovitusi oma arstiga.

### Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase või arvate end olevat rase, pidage enne vaktsineerimist nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kasutamise kohta raseduse ajal andmed veel puuduvad. Kuid suur hulk andmeid rasedatelt, keda vaktsineeriti Spikevax'iga (Original) raseduse teisel ja kolmandal trimestril, ei ole näidanud ebasoodsaid toimeid rasedusele ega lootele. Ehkki andmed esimesel trimestril toimunud vaktsineerimise mõju kohta rasedusele või vastsündinule on hetkel piiratud, ei ole raseduse katkemise riski suurenemist täheldatud. Kuna erinevused nende kahe vaktsiini vahel on seotud ainult vaktsiinis sisalduva ogavalguga ja kliiniliselt olulisi erinevusi pole, võib Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kasutada raseduse ajal.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kasutamise kohta imetamise ajal andmed veel puuduvad.

Samas, toimet rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole oodata. Pärast Spikevax'iga (Original) vaktsineerimist rinnaga toitnud naiste andmed ei ole näidanud kõrvaltoimete riski rinnaga toidetavatele vastsündinutele/imikutele. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 võib kasutada imetamise ajal.

### Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Pärast vaktsineerimist tekkiva halva enesetunde korral ei tohi juhtida autot ega käsitseda masinaid. Enne autojuhtimist või masinate käsitlemist oodake, kuni vaktsiini mõju on taandunud.

### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba”.

## 3. Kuidas Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 manustatakse

Tabel 1. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 annustamine

| Vanused  | Annus   | Lisasoovitused   |
|--|---|--|
| 6-kuused kuni 4-aastased lapsed, kes on eelnevalt vaktsineerimata ja kellel ei ole anamneesist teada SARS-CoV-2 infektsiooni | Kaks 0,25 ml annust, mis manustatakse intramuskulaarselt* | Teine annus manustada 28 päeva pärast esimest annust.<br><br>Kui laps on varem saanud ühe Spikevax'i annuse, tuleb kaheannuselise seeria lõpetamiseks manustada üks annus Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. |
| 6-kuused kuni 4-aastased lapsed, kes on eelnevalt vaktsineeritud või kellel on anamneesist teada SARS-CoV-2 infektsioon      | Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*   | Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 tuleb manustada vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimast annust.  |
| Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata 5...11-aastased lapsed  | Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*   |  |
| Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata 12-aastased ja vanemad isikud   | Üks 0,5 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt     |  |



| Vanused                       | Annus   | Lisasoovitused  |
|-------------------------------|---|---|
| 65-aastased ja vanemad isikud | Üks 0,5 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt | Vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimast annust võib manustada ühe täiendava annuse. |

\* Ärge kasutage üheannuselisi viaali ega süstlit 0,25 ml annuse osalise mahu manustamiseks.

**Tabel 2. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 annustamine immuunpuudulikkusega isikutele**

| Vanused  | Annus   | Lisasoovitused   |
|--|---|--|
| Eelnevalt vaktsineerimata 6-kuused kuni 4-aastased immuunpuudulikkusega lapsed                   | Kaks 0,25 ml annust, mis manustatakse intramuskulaarselt* | Raske immuunpuudulikkusega lastele võib manustada kolmanda annuse 28 päeva pärast teist annust.  |
| Eelnevalt vaktsineeritud 6-kuused kuni 4-aastased immuunpuudulikkusega lapsed                    | Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*   | Raske immuunpuudulikkusega isikutele võib tervishoiuteenuse osutaja äranägemisel manustada eakohaseid täiendavaid annuseid vähemalt 2 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimast annust, võttes arvesse isiku kliinilisi asjaolusid. |
| Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata 5...11-aastased immuunpuudulikkusega lapsed         | Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*   |  |
| Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata, immuunpuudulikkusega 12-aastased ja vanemad isikud | Üks 0,5 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt     |  |

\* Ärge kasutage üheannuselisi viaali ega süstlit 0,25 ml annuse osalise mahu manustamiseks.

Teie arst, apteeker või meditsiiniõde süstib vaktsiini teie õlavarre lihasesse (intramuskulaarne süst).

**Pärast** iga vaktsiinisüsti jälgib teie arst, apteeker või meditsiiniõde teid vähemalt **15 minutit** võimaliku allergilise reaktsiooni nähtude osas.

Kui teil on lisaküsimusi selle vaktsiini kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõdega.

#### 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see vaktsiin põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Pöörduge **viivitamatult** arsti poole, kui teil tekib mõni järgmistest allergilise reaktsiooni nähtudest ja sümptomitest:

- nõrkustunne või uimasus;
- südame löögisageduse muutus;
- õhupuudus;
- vilisev hingamine;
- huulte, näo või kurgu turse;
- nõgestõbi või lööve;
- iiveldus või oksendamine;

- kõhuvalu.

Kui teil tekib ükskõik milline muu kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Need võivad olla muu hulgas järgmised.

**Väga sage** (võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st):

- kaenlaaluse paistetused/valulikkus;
- vähenenud söögiisu (tähelestatud 6 kuu kuni 5 aasta vanustel lastel);
- ärritatavus/nutt (tähelestatud 6 kuu kuni 5 aasta vanustel lastel);
- peavalu;
- unisus (tähelestatud 6 kuu kuni 5 aasta vanustel lastel);
- iiveldus;
- oksendamised;
- lihasevalu, liigesevalu ja -jäikus;
- valu või turse süstekohas;
- punetus süstekohas (mis võib mõnel juhul tekkida ligikaudu 9...11 päeva pärast süsti);
- tugev väsimustunne;
- külmavärinad;
- palavik.

**Sage** (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st):

- kõhulahtisus;
- lööve;
- lööve või nõgestõbi süstekohas (mõni neist nähtudest võib tekkida ligikaudu 9...11 päeva pärast süsti).

**Aeg-ajalt** (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st):

- sügelus süstekohas;
- peeringlus;
- kõhuvalu;
- nahapinnast kõrgem sügelev lööve (urtikaaria ehk nõgestõbi) (mis võib avalduda alates süstimise ajast kuni ligikaudu kaks nädalat pärast süsti).

**Harv** (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st):

- ühe näo poole ajutine lõtvus (Belli paralüüs);
- näo turse (näo turse võib esineda isikutel, kes on saanud näo kosmeetilisi süste);
- vähenenud puuetundlikkus või tajus;
- ebataoline tunne nahas, näiteks torkimise või sipelgajooksu tunne (paresteesia).

**Väga harv** (võib esineda kuni 1 inimesel 10 000-st):

- südamelihasepõletik (müokardiit) või südamepauna põletik (perikardiit), mis võib põhjustada raskendatud hingamist, südamepekslemist ja rindkerevalu.

**Esinemissagedus teadmata:**

- hingamisraskustega raske allergiline reaktsioon (anafülaksia);
- immuunsüsteemi suurenenud tundlikkuse või talumatuse reaktsioon (ülitundlikkus);
- nahareaktsioon, mis põhjustab punaseid täppe või laiike nahal ja võib välja näha nagu märklaud, millel on tumepunane südamik ja selle ümber kahvatupunased rõngad (multiformne erüteem);
- vaktsineeritud jäseme ulatuslik turse;
- vererohke menstruatsioon (enamik juhte näis olevat kerged ja ajutised);
- välistest stiimulitest, nt tugevast silitusest, kratsimisest või nahale avaldatud survest põhjustatud lööve (mehaaniline urtikaaria);
- nahapinnast kõrgem sügelev lööve, mis kestab kauem kui kuus nädalat (kriiniline urtikaaria).

### Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot vaktsiini ohutusest.

### 5. Kuidas Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 säilitada

Hoidke seda vaktsiini laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda vaktsiini pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil pärast „Kõlblik kuni: / EXP”. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Säilitamise, aegumise, kasutamise ja käsitlemise teave on toodud pakendi infolehe lõpus asuvas tervishoiutöötajatele mõeldud lõigus.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

### 6. Pakendi sisu ja muu teave

#### Mida Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 sisaldab

Tabel 3. Koostis erinevate pakendite kaupa

| Tugevus   | Pakend                       | Annused  | Koostis   |
|---|------------------------------|--|---|
| <b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mcg/50 mcg)/ml, süstedispersioon</b> | Mitmeannuseline 2,5 ml viaal | 5 annust, iga annus 0,5 ml või kuni 10 annust, iga annus 0,25 ml | Üks annus (0,5 ml) sisaldab 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini elasmomeraani ja 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini davesomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (pakituna lipiidi SM-102 nanoosakesesse).<br><br>Üks annus (0,25 ml) sisaldab 12,5 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini elasmomeraani ja 12,5 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini davesomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (pakituna lipiidi SM-102 nanoosakesesse). |
| <b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mcg/25 mcg, süstedispersioon</b>      | Üheannuseline 0,5 ml viaal   | 1 annus, 0,5 ml<br><br>Ainult ühekordseks kasutamiseks           | Üks annus (0,5 ml) sisaldab 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini elasmomeraani ja 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini davesomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (pakituna lipiidi SM-102 nanoosakesesse).  |

| Tugevus  | Pakend | Annused   | Koostis   |
|--|--------|---|---|
| <b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5</b><br><b>25 mcg/25 mcg,</b><br><b>süstedispersioon</b><br><b>süstlis</b> | Süstel | 1 annus 0,5 ml<br><br>Ainult<br>ühekordseks<br>kasutamiseks | Üks annus (0,5 ml) sisaldab 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini elasomeraani ja 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini davesomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (pakituna lipiidi SM-102 nanoosakesse). |

Elasomeraan on üheaheelaline 5'-cap struktuuriga informatsiooni-RNA (*messenger RNA*, mRNA), toodetud *in vitro* rakuvaba transkriptsiooni teel vastavat SARS-CoV-2 (algne) viiruse ogavalku (S-valku) kodeerivalt matriits-DNA-lt.

Davesomeraan on üheaheelaline 5'-cap struktuuriga mRNA, toodetud *in vitro* rakuvaba transkriptsiooni teel vastavat SARS-CoV-2 (Oмикron variandid BA.4 ja BA.5) viiruse ogavalku (S-valku) kodeerivalt matriits-DNA-lt. SARS-CoV-2 omikroni alamvariantide BA.4 ja BA.5 S-valgud on identsed.

Teised koostisosad on: SM-102 (heptadekaan-9-üül 8-{(2-hüdroksüetüül)[6-okso-6-(undetsüüloksü)heksüül]amino} oktanoaat), kolesterool, 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC), 1,2-dimüristoüül-rac-glütsero-3-metoksüpolüetüleenglükool-2000 (PEG2000-DMG), trometamool, trometamoolvesinikkloriid, äädikhape, naatriumatsetaatrihüdraat, sahharoos, süstevesi.

#### **Kuidas Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 välja näeb ja pakendi sisu**

##### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammi/50 mikrogrammi)/ml süstedispersioon

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 on valge kuni valkjast dispersioon, mis tarnitakse mitmeannuselises klaasviaalis, millel on kummist punnkork ja sinise eemaldatava plastkattega alumiiniumümbris.

Pakendi suurus: 10 mitmeannuselise viaali. Üks viaal sisaldab 2,5 ml.

##### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 on valge kuni valkjast dispersioon, mis tarnitakse üheannuselises klaasviaalis, millel on kummist punnkork ja sinise eemaldatava plastkattega alumiiniumümbris.

Pakendi suurus: 10 üheannuselise viaali. Üks viaal sisaldab 0,5 ml.

##### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 on valge kuni valkjast dispersioon, mis tarnitakse süstlis (tsüklilisest olefiinpolümeerist), millel on kummist kolvikork ja otsakork (ilma nõelata).

Süstlid on pakendatud 5 läbipaistvasse blistrisse, igas blistris on 2 süstlit.

Pakendi suurus: 10 süstlit

**Müügiloa hoidja**

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

**Tootjad**

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

Moderna Biotech Spain S.L.  
C/ Julián Camarillo nº 31  
28037 Madrid  
Hispaania

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Calle Julián Camarillo nº35  
28037 Madrid  
Hispaania

Patheon Italia S.p.a.  
Viale G.B. Stucchi, 110  
20900 Monza  
Itaalia

Patheon Italia S.p.A.  
2 Trav. SX Via Morolense 5  
03013 Ferentino (FR)  
Itaalia

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

**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

**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

**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

### **Infoleht on viimati uuendatud**

Pakendi infolehe lugemiseks eri keeltes skannige mobiilseadmega kood.



Teine võimalus on külastada veebisaiti <https://www.ModernaCovid19Global.com>.

Täpne teave selle vaktsiini kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

See infoleht on kõigis EL/EMPi keeltes Euroopa Ravimiameti kodulehel.

---

### **Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele**

#### Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammi/50 mikrogrammi)/ml, süstedispersioon (sinise eemaldatava kattega mitmeannuselised viaalid)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 peab manustama asjakohase koolitusega tervishoiutöötaja.

Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Mitte loksutada ega lahjendada.

Enne manustamist tuleb kontrollida, et vaktsiinis ei oleks nähtavaid osakesi ega värvimuutusi.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 on valge kuni valkjas dispersioon. See võib sisaldada preparaadile omaseid valgeid või poolläbipaistvaid osakesi. Vaktsiini ei tohi manustada, kui see on värvi muutnud või sisaldab muid osakesi.

Viaale tuleb hoida sügavkülmas temperatuuril  $-50\text{ }^{\circ}\text{C} \dots -15\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Ühest mitmeannuselisest viaalst saab võtta viis (5) annust (üks annus 0,5 ml) või kuni kümme (10) annust (üks annus 0,25 ml).

Eelistatav on läbistada punnkorki iga kord erinevast kohast.

Veenduge, et viaalil oleks sinine eemaldatav kate ja et vaktsiini nimi oleks Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Kui viaalil on sinine eemaldatav kate ja vaktsiini nimi on Spikevax 0,1 mg/ml või Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

Igal mitmeannuselisel viaalil tuleb enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool (tabel 4). Kui viaalil on lastud sulada külmkapis, laske sellel enne manustamist ligikaudu 15 minutit toatemperatuuril seista.

**Tabel 4. Mitmeannuseliste viaalide kasutuseelse sulada laskmise juhised**


| Konfiguratsioon       | Sulada laskmise juhised ja kestus                           |                        |   |                        |
|-----------------------|---|------------------------|---|------------------------|
|                       | Sulada laskmise temperatuur (külmkapis)                     | Sulada laskmise kestus | Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril)                | Sulada laskmise kestus |
| Mitmeannuseline viaal | $2\text{ }^{\circ}\text{C} \dots 8\text{ }^{\circ}\text{C}$ | 2 tundi ja 30 minutit  | $15\text{ }^{\circ}\text{C} \dots 25\text{ }^{\circ}\text{C}$ | 1 tund                 |

### Juhised pärast sulada laskmist

**Punkteerimata viaal**

**Maksimaalsed ajad**

- 30 päeva** Külmkapis 9-kuulise kõlblikkusaja jaoks  $2\text{ }^{\circ}\text{C}$  kuni  $8\text{ }^{\circ}\text{C}$
- 24 tundi** Hoida jahedas või toatemperatuuril  $8\text{ }^{\circ}\text{C}$  kuni  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$
- 14 päeva** Külmkapis 12-kuulise kõlblikkusaja jaoks  $2\text{ }^{\circ}\text{C}$  kuni  $8\text{ }^{\circ}\text{C}$
- 24 tundi** Hoida jahedas või toatemperatuuril  $8\text{ }^{\circ}\text{C}$  kuni  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$




**Pärast esimese annuse võtmist**

**Maksimaalne aeg**

**19 tundi** Külmkapis või temperatuuril

Viaali tuleb hoida toatemperatuuril  $2\text{ }^{\circ}\text{C}$  kuni  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Märkige hävitamise kuupäev ja kellaaeg viaali sildile.

Hävitage punkteeritud viaal pärast 19 tunni möödumist.



Iga vaktsiiniannuse viaalil väljatõmbamiseks ja süstimiseks kasutage uut steriilset nõela ja süstalt, et vältida nakkustekitajate ülekannet ühelt inimeselt teisele.  
**Süstlas olev annus tuleb kohe ära kasutada.**

**Pärast viaali avamist (punkteerimist) esimese annuse võtmiseks tuleb vaktsiin kohe ära kasutada ja hävitada pärast 19 tunni möödumist.**

Kasutamata vaktsiin või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

**ÄRGE KUNAGI laske sulada lastud vaktsiinil uuesti külmuda**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon (üheannuselised viaalid)

Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Mitte loksutada ega lahjendada. Pöörake viaali õrnalt ümber pärast sulada laskmist ja enne iga annuse võtmist.

Veenduge, et viaalil oleks sinine eemaldatav kate ja vaktsiini nimi oleks Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Kui viaal on sinise eemaldatava kattega ja vaktsiini nimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

Igal üheannuselisel viaalil tuleb enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool. Igal üheannuselisel viaalil või karbil, mis sisaldab 10 viaali, võib lasta sulada kas külmkapis või toatemperatuuril (tabel 5).

**Tabel 5. Üheannuseliste viaalide ja karpide kasutuseelse sulada laskmise juhised**

| Konfiguratsioon     | Sulada laskmise juhised ja kestus       |                        |  |                        |
|---------------------|---|------------------------|--|------------------------|
|                     | Sulada laskmise temperatuur (külmkapis) | Sulada laskmise kestus | Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril) | Sulada laskmise kestus |
| Üheannuseline viaal | 2 °C...8 °C                             | 45 minutit             | 15 °C...25 °C                                  | 15 minutit             |
| Karp                | 2 °C...8 °C                             | 1 tund ja 45 minutit   | 15 °C...25 °C                                  | 45 minutit             |

Kui viaalidel on lastud sulada temperatuuril 2 °C...8 °C, tuleb igal viaalil lasta enne manustamist ligikaudu 15 minutit toatemperatuuril (15 °C...25 °C) seista.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

Süstli sisu ei tohi loksutada ega lahjendada.

Iga süstel on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks. Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Ühe süstliga saab manustada ühe (1) annuse, mille maht on 0,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 tarnitakse üheannuselises süstlis (ilma nõelata), mis sisaldab 0,5 ml (25 mikrogrammi elasomeraani ja 25 mikrogrammi davesomeraani) mRNA-d ja millel tuleb enne manustamist lasta sulada.

Säilitamise ajal tuleb vähendada kokkupuudet sisevalgusega ja vältida kokkupuudet otsese päikesevalguse ja ultravioletvalgusega.

Igal süstlil tuleb enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool. Süstlil võib lasta sulada blisterpakendites (igas blisteris on 2 süstlit) või karbis, kas külmkapis või toatemperatuuril (tabel 6).



**Tabel 6. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 süstlite ja karpide kasutuseelse sulada laskmise juhised**

| Konfiguratsioon        | Sulada laskmise juhised ja kestus       |                        |  |                        |
|------------------------|---|------------------------|--|------------------------|
|                        | Sulada laskmise temperatuur (külmkapis) | Sulada laskmise kestus | Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril) | Sulada laskmise kestus |
| Süstel blisterpakendis | 2 °C...8 °C                             | 55 minutit             | 15 °C...25 °C                                  | 45 minutit             |
| Karp                   | 2 °C...8 °C                             | 2 tundi ja 35 minutit  | 15 °C...25 °C                                  | 2 tundi ja 20 minutit  |

Veenduge, et süstlil oleks vaktsiini nimi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Kui vaktsiini nimi on Spikevax 50 mikrogrammi, lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

#### *Süstlite käsitlemise juhised*

- Enne manustamist tuleb iga süstlit hoida 15 minutit toatemperatuuril (15 °C...25 °C).
- Mitte loksutada.
- Enne manustamist tuleb kontrollida, et süstlis ei oleks nähtavaid osakesi ega värvimuutusi.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 on valge kuni valkjalt dispersioon. See võib sisaldada preparaadile omaseid valgeid või poolläbipaistvaid osakesi. Vaktsiini ei tohi manustada, kui see on värvi muutnud või sisaldab muid osakesi.
- Nõelu ei ole süstlitega karbis kaasas.
- Kasutada tuleb intramuskulaarseks süsteks sobiva suurusega (21 G või peenem) steriilset nõela.
- Hoidke otsakork püstises asendis ja eemaldage see, keerates otsakorki vastupäeva, kuni see vabaneb. Eemaldage otsakork aeglase ja ühtlase liigutusega. Vältige otsakorgi tõmbamist selle keeramise ajal.
- Kinnitage nõel, keerates seda päripäeva, kuni see on kindlalt süstla küljes.
- Nõela kate tuleb ära võtta siis, kui ollakse valmis süstima.
- Manustage kogu annus lihasesiseselt.
- Pärast sulada laskmist mitte lasta uuesti külmuda.

#### Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

#### Annused ja vaktsineerimisskeem

**Tabel 7. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 annustamine**

| Vanused  | Annus   | Lisasoovitused   |
|--|---|--|
| 6-kuused kuni 4-aastased lapsed, kes on eelnevalt vaktsineerimata ja kellel ei ole anamneesist teada SARS-CoV-2 infektsiooni | Kaks 0,25 ml annust, mis manustatakse intramuskulaarselt* | Teine annus manustada 28 päeva pärast esimest annust.<br><br>Kui laps on varem saanud ühe Spikevax'i annuse, tuleb kaheannuselise seeria lõpetamiseks manustada üks annus Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. |
| 6-kuused kuni 4-aastased lapsed, kes on eelnevalt vaktsineeritud või kellel on   | Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*   | Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 tuleb  |

| Vanused  | Annus   | Lisasoovitused  |
|--|---|---|
| anamneesist teada SARS-CoV-2 infektsioon                                   |   | manustada vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimast annust.                           |
| Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata 5...11-aastased lapsed        | Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt* |   |
| Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata 12-aastased ja vanemad isikud | Üks 0,5 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt   |   |
| 65-aastased ja vanemad isikud  | Üks 0,5 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt   | Vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimast annust võib manustada ühe täiendava annuse. |

\* Ärge kasutage üheannuselisi viaali ega süstlit 0,25 ml annuse osalise mahu manustamiseks.

**Tabel 8. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 annustamine immuunpuudulikkusega isikutele**

| Vanused  | Annus   | Lisasoovitused   |
|--|---|--|
| Eelnevalt vaktsineerimata 6-kuused kuni 4-aastased immuunpuudulikkusega lapsed                   | Kaks 0,25 ml annust, mis manustatakse intramuskulaarselt* | Raske immuunpuudulikkusega lastele võib manustada kolmanda annuse 28 päeva pärast teist annust.  |
| Eelnevalt vaktsineeritud 6-kuused kuni 4-aastased immuunpuudulikkusega lapsed                    | Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*   | Raske immuunpuudulikkusega isikutele võib tervishoiuteenuse osutaja äranägemisel manustada eakohaseid täiendavaid annuseid vähemalt 2 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimast annust, võttes arvesse isiku kliinilisi asjaolusid. |
| Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata 5...11-aastased immuunpuudulikkusega lapsed         | Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*   |  |
| Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata, immuunpuudulikkusega 12-aastased ja vanemad isikud | Üks 0,5 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt     |  |

\* Ärge kasutage üheannuselisi viaali ega süstlit 0,25 ml annuse osalise mahu manustamiseks.

Nagu kõigi süstitavate vaktsiinide puhul, peavad juhiks, kui pärast Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 manustamist tekib anafülaktiline reaktsioon, alati käepärast olema vajalikud esmaabivahendid ja järelevalve.

Tervishoiutöötaja peab patsienti pärast vaktsineerimist jälgima vähemalt 15 minutit.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ja teiste vaktsiinide samaaegse manustamise hindamiseks andmed puuduvad. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ei tohi samas süstlas segada teiste vaktsiinide või ravimitega.

### Manustamine

Vaktsiini peab manustama intramuskulaarselt. Eelistatud manustamiskohaks on õlavarre deltalihas. Seda vaktsiini ei tohi manustada intravaskulaarselt, subkutaanselt ega intradermaalselt.

## Manustamine

Pöörake viaali ettevaatlikult ümber pärast sulada laskmist ja enne iga annuse võtmist. Viaal on kohe pärast sulada laskmist kasutusvalmis. **Ärge loksutage ega lahjendage.**

### Enne süstimist kontrollige iga annust, et:

veenduda, et vedelik oleks nii viaalis kui ka süstlas valge kuni valkjas

veenduda, et süstlas oleks õige kogus

Vaktsiin võib sisaldada ravimist tulenevaid väikseid valgeid või poolläbipaistvaid tahkeid osakesi.

Kui annus on vale või esineb värvimuutusi ja teistsuguseid tahkeid osakesi, ärge vaktsiini manustage.



### Süstlid

Kasutada tuleb intramuskulaarseks süsteks sobiva suurusega (21 G või peenem) steriilset nõela. Hoidke otsakork püstises asendis ja eemaldage see, keerates otsakorki vastupäeva, kuni see vabaneb. Eemaldage otsakork aeglase ja ühtlase liigutusega. Vältige otsakorgi tõmbamist selle keeramise ajal. Kinnitage nõel, keerates seda päripäeva, kuni see on kindlalt süstli küljes. Nõela kate tuleb ära võtta siis, kui ollakse valmis süstima. Manustage kogu annus lihasesiseselt. Pärast kasutamist hävitage süstel. Ainult ühekordseks kasutamiseks.

## Pakendi infoleht: teave kasutajale

### Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml, süstedispersioon Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammi, süstedispersioon Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis COVID-19 mRNA vaktsiin andusomeraan

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

#### Enne vaktsiini saamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Spikevax XBB.1.5 ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Spikevax XBB.1.5 manustamist
3. Kuidas Spikevax XBB.1.5 manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Spikevax XBB.1.5 säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### 1. Mis ravim on Spikevax XBB.1.5 ja milleks seda kasutatakse

Spikevax XBB.1.5 on vaktsiin, mida kasutatakse SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVID-19 ennetamiseks. Seda manustatakse täiskasvanutele ning 6-kuustele ja vanematele lastele. Spikevax XBB.1.5 toimeaine on SARS-CoV-2 ogavalku kodeeriv mRNA. mRNA on pakitud lipiidi SM-102 nanoosakestesse.

Kuna Spikevax XBB.1.5 ei sisalda viirust, siis ei saa see põhjustada COVID-19.

#### Kuidas see vaktsiin toimib

Spikevax XBB.1.5 stimuleerib keha loomulikku kaitsemehhanismi (immuunsüsteemi). Vaktsiini toimeel toodab organism ise COVID-19 põhjustava viiruse vastaseid kaitsekehi (antikehasid). Spikevax XBB.1.5 sisaldab ainet nimega informatsiooni-ribonukleiinhape (*messenger ribonucleic acid*, mRNA), mis edastab rakkudele juhised, kuidas toota ogavalku, mida leidub ka viiruse pinnal. Rakud reageerivad ogavalgule antikehade tootmisega, mis aitavad viiruse vastu võidelda. See aitab kaitsta COVID-19 eest.

#### 2. Mida on vaja teada enne Spikevax XBB.1.5 manustamist

**Vaktsiini ei tohi manustada**, kui olete toimeaine või selle vaktsiini mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes **allergiline**.

#### Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Spikevax XBB.1.5 saamist pidage nõu arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui:

- teil on varem tekkinud raske, eluohtlik **allergiline** reaktsioon pärast mistahes muu vaktsiini saamist või pärast eelmist Spikevax'i (Original) manustamist;
- teil on väga nõrk või nõrgenenud immuunsüsteem;

- olete kunagi pärast nõelaga süsti saamist minestanud;
- teil esineb veritsushäireid;
- teil on kõrge palavik või raske infektsioon; vaksineerimine on siiski lubatud, kui teil on kerge palavik või ülemiste hingamisteede infektsioon, näiteks külmetus;
- te põete rasket haigust;
- teil on süstidega seotud ärevus.

Spikevax'iga vaksineerimise järgselt suureneb müokardiidi (südamelihase põletik) ja perikardiidi (südamepauna põletik) tekkerisk (vt lõik 4).

Need haigusseisundid võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaksineerimist ja on peamiselt tekkinud 14 päeva jooksul. Neid on täheldatud sagedamini noorematel meestel ja sagedamini pärast teist annust võrreldes esimese annusega.

Enamik müokardiidi ja perikardiidi juhte paranevad. Mõnedel juhtudel oli vajalik intensiivravi ning esinenud on ka surmaga lõppenud juhte.

Pärast vaksineerimist peate olema valvsad müokardiidi ja perikardiidi nähtude suhtes (nt raskendatud hingamine, südamepekslemine ja rindkerevalu) ning nende ilmnemisel pöörduma otsekohe arsti poole.

Kui mistahes ülal loetletust kehtib teie kohta (või te ei ole selles kindel), pidage enne Spikevax XBB.1.5 saamist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

### **Kapillaaride lekke sündroomi (CLS) ägenemine**

Spikevax'iga (Original) vaksineerimise järgselt on teatatud üksikutest kapillaaride lekke sündroomi (vedeliku lekkimine väikestest veresoontest (kapillaaridest), mis põhjustab käte ja jalgade kiiret turset, äkilist kehakaalu suurenemist, minestustunnet ja vererõhu langust) ägenemise juhtudest. Kui teil on varem esinenud kapillaaride lekke sündroomi episoodi, pidage enne Spikevax XBB.1.5 kasutamist nõu arstiga.

### **Kaitse kestus**

Sarnaselt kõigile teistele vaktsiinidele ei pruugi Spikevax XBB.1.5 täiendav annus anda kõigile vaktsineeritutele täielikku kaitset ja selle kaitse kestus ei ole teada.

### **Lapsed**

Spikevax XBB.1.5 kasutamine alla 6 kuu vanustel lastel ei ole soovitatav.

### **Muud ravimid ja Spikevax XBB.1.5**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid. Spikevax XBB.1.5 võib mõjutada teiste ravimite toimet ja teised ravimid võivad mõjutada Spikevax XBB.1.5 toimet.

### **Immuunpuudulikkusega isikud**

Immuunpuudulikkusega inimestel võib Spikevax XBB.1.5 olla vähem efektiivne. Sellisel juhul tuleb COVID-19 ennetamiseks jätkata füüsiliste ettevaatusabinõude rakendamist. Lisaks tuleb vajadusel vaktsineerida teie lähikontaktid. Arutage sobivaid individuaalseid soovitusi oma arstiga.

### **Rasedus ja imetamine**

Kui te olete rase või arvate end olevat rase, pidage enne vaksineerimist nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga. Spikevax XBB.1.5 kasutamise kohta raseduse ajal andmed veel puuduvad. Kuid suur hulk andmeid rasedatelt, keda vaksineeriti Spikevax'iga (Original) raseduse teisel ja kolmandal trimestril, ei ole näidanud ebasoodsaid toimeid rasedusele ega lootele. Ehkki andmed esimesel trimestril toimunud vaksineerimise mõju kohta rasedusele või vastsündinule on hetkel piiratud, ei ole raseduse katkemise riski suurenemist täheldatud. Kuna erinevused nende kahe vaktsiini vahel on seotud ainult vaktsiini sisalduva ogavalguga ja kliiniliselt olulisi erinevusi pole, võib Spikevax XBB.1.5 kasutada raseduse ajal.

Spikevax XBB.1.5 kasutamise kohta imetamise ajal andmed veel puuduvad.

Samas, toimet rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole oodata. Pärast Spikevax'iga (Original) vaktsineerimist rinnaga toitnud naiste andmed ei ole näidanud kõrvaltoimete riski rinnaga toidetavatele vastsündinutele/imikutele. Spikevax XBB.1.5 võib kasutada imetamise ajal.

### Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Pärast vaktsineerimist tekkiva halva enesetunde korral ei tohi juhtida autot ega käsitseda masinaid. Enne autojuhtimist või masinate käsitlemist oodake, kuni vaktsiini mõju on taandunud.

### Spikevax XBB.1.5 sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba”.

## 3. Kuidas Spikevax XBB.1.5 manustatakse

Tabel 1. Spikevax XBB.1.5 annustamine

| Vanused  | Annus   | Lisasoovitused   |
|--|---|--|
| 6-kuused kuni 4-aastased lapsed, kes on eelnevalt vaktsineerimata ja kellel ei ole anamneesist teada SARS-CoV-2 infektsiooni | Kaks 0,25 ml annust, mis manustatakse intramuskulaarselt* | Teine annus manustada 28 päeva pärast esimest annust.<br><br>Kui laps on varem saanud ühe mis tahes Spikevax'i vaktsiiniannuse, tuleb kaheannuselise seeria lõpetamiseks manustada üks annus Spikevax XBB.1.5. |
| 6-kuused kuni 4-aastased lapsed, kes on eelnevalt vaktsineeritud või kellel on anamneesist teada SARS-CoV-2 infektsioon      | Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*   | Spikevax XBB.1.5 tuleb manustada vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimast annust.   |
| Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata 5...11-aastased lapsed  | Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*   |  |
| Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata 12-aastased ja vanemad isikud   | Üks 0,5 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt     |  |
| 65-aastased ja vanemad isikud  | Üks 0,5 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt     | Vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimast annust võib manustada ühe täiendava annuse.  |

\* Ärge kasutage üheannuselise viaali ega süstlit 0,25 ml annuse osalise mahu manustamiseks.

**Tabel 2. Spikevax XBB.1.5 annustamine immuunpuudulikkusega isikutele**

| Vanused  | Annus   | Lisasoovitused   |
|--|---|--|
| Eelnevalt vaksineerimata 6-kuused kuni 4-aastased immuunpuudulikkusega lapsed                  | Kaks 0,25 ml annust, mis manustatakse intramuskulaarselt* | Raske immuunpuudulikkusega lastele võib manustada kolmanda annuse 28 päeva pärast teist annust.  |
| Eelnevalt vaksineeritud 6-kuused kuni 4-aastased immuunpuudulikkusega lapsed                   | Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*   | Raske immuunpuudulikkusega isikutele võib tervishoiuteenuse osutaja äranägemisel manustada eakohaseid täiendavaid annuseid vähemalt 2 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimast annust, võttes arvesse isiku kliinilisi asjaolusid. |
| Eelnevalt vaksineeritud või vaksineerimata 5...11-aastased immuunpuudulikkusega lapsed         | Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*   |  |
| Eelnevalt vaksineeritud või vaksineerimata, immuunpuudulikkusega 12-aastased ja vanemad isikud | Üks 0,5 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt     |  |

\* Ärge kasutage üheannuselisi vialide või süstlit 0,25 ml annuse osalise mahu manustamiseks.

Teie arst, apteeker või meditsiiniõde süstib vaktsiini teie õlavarre lihasesse (intramuskulaarne süst).

**Pärast** iga vaktsiinisüsti jälgib teie arst, apteeker või meditsiiniõde teid vähemalt **15 minutit** võimaliku allergilise reaktsiooni nähtude osas.

Kui teil on lisaküsimusi selle vaktsiini kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõdega.

#### 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see vaktsiin põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Pöörduge **viivitamatult** arsti poole, kui teil tekib mõni järgmistest allergilise reaktsiooni nähtudest ja sümptomitest:

- nõrkustunne või uimasus;
- südame löögisageduse muutus;
- õhupuudus;
- vilisev hingamine;
- huulte, nää või kurgu turse;
- nõgestõbi või lööve;
- iiveldus või oksendamine;
- kõhuvalu.

Kui teil tekib ükskõik milline muu kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõdega. Need võivad olla muu hulgas järgmised.

**Väga sage** (võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st):

- kaenlaaluse paistetused/valulikkus;
- vähenenud söögiisu (tähteldatud 6 kuu kuni 5 aasta vanustel lastel);
- ärritatus/nutt (tähteldatud 6 kuu kuni 5 aasta vanustel lastel);

- peavalu;
- unisus (tähteldatud 6 kuu kuni 5 aasta vanustel lastel);
- iiveldus;
- oksendamine;
- lihasevalu, liigesevalu ja -jäikus;
- valu või turse süstekohas;
- punetus süstekohas (mis võib mõnel juhul tekkida ligikaudu 9...11 päeva pärast süsti);
- tugev väsimustunne;
- külmavärinad;
- palavik.

**Sage** (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st):

- kõhulahtisus;
- lööve;
- lööve või nõgestõbi süstekohas (mõni neist nähtudest võib tekkida ligikaudu 9...11 päeva pärast süsti).

**Aeg-ajalt** (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st):

- sügelus süstekohas;
- pearinglus;
- kõhuvalu;
- nahapinnast kõrgem sügelev lööve (urtikaaria ehk nõgestõbi) (mis võib avalduda alates süstimise ajast kuni ligikaudu kaks nädalat pärast süsti).

**Harv** (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st):

- ühe näo poole ajutine lõtvus (Belli paralüüs);
- näo turse (näo turse võib esineda isikutel, kes on saanud näo kosmeetilisi süste);
- vähenenud puuetundlikkus või tajutaj;
- ebataoline tunne nahas, näiteks torkimise või sipelgajooksu tunne (paresteesia).

**Väga harv** (võib esineda kuni 1 inimesel 10 000-st):

- südamelihasepõletik (müokardiit) või südamepauna põletik (perikardiit), mis võib põhjustada raskendatud hingamist, südamepekslemist ja rindkerevalu.

**Esinemissagedus teadmata:**

- hingamisraskustega raske allergiline reaktsioon (anafülaksia);
- immuunsüsteemi suurenenud tundlikkuse või talumatuse reaktsioon (ülitundlikkus);
- nahareaktsioon, mis põhjustab punaseid täppe või laike nahal ja võib välja näha nagu märklaud, millel on tumepunane südamik ja selle ümber kahvatupunased rõngad (multiformne erüteem);
- vaksineeritud jäseme ulatuslik turse;
- vererohke menstruatsioon (enamik juhte näis olevat kerged ja ajutised);
- välistest stiimulitest, nt tugevast silitusest, kratsimisest või nahale avaldatud survest põhjustatud lööve (mehaaniline urtikaaria);
- nahapinnast kõrgem sügelev lööve, mis kestab kauem kui kuus nädalat (kriiniline urtikaaria).

**Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot vaktsiini ohutusest.

## 5. Kuidas Spikevax XBB.1.5 säilitada

Hoidke seda vaktsiini laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.



Ärge kasutage seda vaktsiini pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil pärast „Kõlblik kuni: / EXP”. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Säilitamise, aegumise, kasutamise ja käsitlemise teave on toodud pakendi infolehe lõpus asuvas tervishoiutöötajatele mõeldud lõigus.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## 6. Pakendi sisu ja muu teave

### Mida Spikevax XBB.1.5 sisaldab

Tabel 3. Koostis erinevate pakendite kaupa

| Tugevus  | Pakend                          | Annused  | Koostis   |
|--|---------------------------------|--|---|
| <b>Spikevax XBB.1.5<br/>0,1 mg/ml,<br/>süstedispersioon</b>          | Mitmeannuseline<br>2,5 ml viaal | 5 annust,<br>iga annus 0,5 ml<br>või kuni<br>10 annust, iga<br>annus 0,25 ml | Üks annus (0,5 ml) sisaldab<br>50 mikrogrammi COVID-19 mRNA<br>vaktsiini andusomeraani<br>(modifitseeritud nukleosiidiga)<br>(pakituna lipiidi SM-102<br>nanoosakestes).<br><br>Üks annus (0,25 ml) sisaldab<br>25 mikrogrammi COVID-19 mRNA<br>vaktsiini andusomeraani<br>(modifitseeritud nukleosiidiga)<br>(pakituna lipiidi SM-102<br>nanoosakestes). |
| <b>Spikevax XBB.1.5<br/>50 mcg,<br/>süstedispersioon</b>             | Üheannuseline<br>0,5 ml viaal   | 1 annus,<br>0,5 ml<br><br>Ainult<br>ühekordseks<br>kasutamiseks              | Üks annus (0,5 ml) sisaldab<br>50 mikrogrammi COVID-19 mRNA<br>vaktsiini andusomeraani<br>(modifitseeritud nukleosiidiga)<br>(pakituna lipiidi SM-102<br>nanoosakestes).  |
| <b>Spikevax XBB.1.5<br/>50 mcg,<br/>süstedispersioon<br/>süstlis</b> | Süstel                          | 1 annus 0,5 ml<br><br>Ainult<br>ühekordseks<br>kasutamiseks                  | Üks annus (0,5 ml) sisaldab<br>50 mikrogrammi COVID-19 mRNA<br>vaktsiini andusomeraani<br>(modifitseeritud nukleosiidiga)<br>(pakituna lipiidi SM-102<br>nanoosakestes).  |

Andusomeraan on üheaheelaline 5'-cap struktuuriga informatsiooni-RNA (*messenger RNA*, mRNA), toodetud *in vitro* rakuvaba transkriptsiooni teel vastavat SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5) viiruse ogavalku (S-valku) kodeerivalt matriits-DNA-lt.

Teised koostisosad on: SM-102 (heptadekaan-9-üül 8-{(2-hüdroksüetüül)[6-okso-6-(undetsüül)heksüül]amino} oktanoaat), kolesterool, 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC), 1,2-dimüristoüül-rac-glütsero-3-metoksüpolüetüleenglükool-2000 (PEG2000-DMG), trometamool, trometamoolvesinikloriid, äädikhape, naatriumatsetaatrihüdraat, sahharoos, süstevesi.

## **Kuidas Spikevax XBB.1.5 välja näeb ja pakendi sisu**

### Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml süstedispersioon

Spikevax XBB.1.5 on valge kuni valkjas dispersioon, mis tarnitakse mitmeannuselises klaasviaalis, millel on kummist punnkork ja sinise eemaldatava plastkattega alumiiniumümbris.

Pakendi suurus: 10 mitmeannuselise viaali. Üks viaal sisaldab 2,5 ml.

### Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammi, süstedispersioon

Spikevax XBB.1.5 on valge kuni valkjas dispersioon, mis tarnitakse üheannuselises klaasviaalis, millel on kummist punnkork ja sinise eemaldatava plastkattega alumiiniumümbris.

Pakendi suurused:

1 üheannuseline viaal

10 üheannuselise viaali

Üks viaal sisaldab 0,5 ml.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

Spikevax XBB.1.5 on valge kuni valkjas dispersioon, mis tarnitakse süstlis (tsüklilisest olefiinkopolümeerist), millel on kummist kolvikork ja otsakork (ilma nõelata).

Süstlid on pakendatud paberist süstlialusele, mis omakorda on pakendatud karpi, või 1 läbipaistvasse blistrisse, milles on 1 süstel või 5 läbipaistvasse blistrisse, kus igas blistris on 2 süstlit.

Pakendi suurused:

1 süstel

10 süstlit

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **Müügiloa hoidja**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Hispaania

### **Tootjad**

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.

Paseo de Europa, 50

28703. San Sebastián de los Reyes

Madrid

Hispaania

Moderna Biotech Spain S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Hispaania

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.

Calle Julián Camarillo n°35

28037 Madrid

Hispaania

Patheon Italia S.p.A.  
2 Trav. SX Via Morolense 5  
03013 Ferentino (FR)  
Italia

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

**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

**Infoleht on viimati uuendatud**

Pakendi infolehe lugemiseks eri keeltes skannige mobiilseadmega kood.



Teine võimalus on külastada veebisaiti <https://www.ModernaCovid19Global.com>.

Täpne teave selle vaktsiini kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

See infoleht on kõigis EL/EMPI keeltes Euroopa Ravimiameti kodulehel.

---

### **Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele**

#### Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Spikevax XBB.1.5 peab manustama asjakohase koolitusega tervishoiutöötaja.

Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Mitte loksutada ega lahjendada.

Enne manustamist tuleb kontrollida, et vaktsiinis ei oleks nähtavaid osakesi ega värvimuutusi.

Spikevax XBB.1.5 on valge kuni valkjas dispersioon. See võib sisaldada preparaadile omaseid valgeid või poolläbipaistvaid osakesi. Vaktsiini ei tohi manustada, kui see on värvi muutnud või sisaldab muid osakesi.

#### *Sügavkülmas hoitud vaktsiin*

Viaale tuleb hoida sügavkülmas temperatuuril  $-50\text{ °C}$ ... $-15\text{ °C}$ .

#### Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml, süstedispersioon (sinise eemaldatava kattega mitmeannuselised viaalid)

Ühest mitmeannuselisest viaalil saab võtta viis (5) annust (üks annus 0,5 ml) või kuni kümme (10) annust (üks annus 0,25 ml).

Eelistatav on läbistada punnkorki iga kord erinevast kohast.

Veenduge, et viaalil oleks sinine eemaldatav kate ja et vaktsiini nimi oleks Spikevax XBB.1.5. Kui viaalil on sinine eemaldatav kate ja vaktsiini nimi on Spikevax 0,1 mg/ml, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 või Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

#### *Sulada lastud vaktsiin*

Vaktsiin transporditakse ja tarnitakse sügavkülmas hoituna või sulada lastuna. Kui vaktsiini on hoitud sügavkülmas, tuleb igal mitmeannuselisel viaalil enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool (tabel 4). Kui viaalil on lastud sulada külmkapis, laske sellel enne manustamist ligikaudu 15 minutit toatemperatuuril seista.

**Tabel 4. Mitmeannuseliste vialide kasutuseelse sulada laskmise juhised**

| Konfiguratsioon      | Sulada laskmise juhised ja kestus       |                        |  |                        |
|----------------------|---|------------------------|--|------------------------|
|                      | Sulada laskmise temperatuur (külmkapis) | Sulada laskmise kestus | Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril) | Sulada laskmise kestus |
| Mitmeannuseline vial | 2°C...8 °C                              | 2 tundi ja 30 minutit  | 15 °C...25 °C                                  | 1 tund                 |

Kui vaktsiin on vastu võetud temperatuuril 2 °C...8 °C, tuleb seda säilitada temperatuuril 2 °C...8 °C. Välispakendile peab olema märgitud uus kasutuselt kõrvaldamise kuupäev, mis kohaldub säilitamisele temperatuuril 2 °C...8 °C.

Selles ajavahemikus tohib seda transportida kuni 36 tunni jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C.

### Juhised pärast sulada laskmist

**Punkteerimata vial**

**Maksimaalsed ajad**

- 30

päeva

Külmkapis  
9-kuulise kõlblikusaja jooksul  
2 °C kuni 8 °C
- 24

tundi

Hoida jahedas või  
toatemperatuuril  
8 °C kuni 25 °C
- VO
- 14

päeva

Külmkapis  
12-kuulise kõlblikusaja jooksul  
2 °C kuni 8 °C
- 24

tundi

Hoida jahedas või  
toatemperatuuril  
8 °C kuni 25 °C

**Pärast esimese annuse võtmist**

**Maksimaalne aeg**

19

tundi

Külmkapis või  
temperatuuril

Vialil tuleb hoida toatemperatuuril 2 °C kuni 25 °C. Märkige hävitamise kuupäev ja kellaeg vialil sildile.

Hävitage punkteeritud vial pärast 19 tunni möödumist.

Iga vaktsiiniannuse vialist väljatõmbamiseks ja süstimiseks kasutage uut steriilset nõela ja süstalt, et vältida nakkustekitajate ülekannet ühelt inimeselt teisele.  
**Süstlas olev annus tuleb kohe ära kasutada.**

Pärast vialil avamist (punkteerimist) esimese annuse võtmiseks tuleb vaktsiin kohe ära kasutada ja hävitada pärast 19 tunni möödumist.

Kasutamata vaktsiin või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

**ÄRGE KUNAGI laske sulada lastud vaktsiinil uuesti külmuda**

### Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammi, süstedispersioon (üheannuselised vialid)

Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Mitte loksutada ega lahjendada. Pöörake vialil õrnalt ümber pärast sulada laskmist ja enne iga annuse võtmist.

Veenduge, et vialil oleks sinine eemaldatav kate ja vaktsiini nimi oleks Spikevax XBB.1.5. Kui vialil on sinise eemaldatava kattega ja vaktsiini nimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 või Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

### *Sulada lastud vaktsiin*

Vaktsiin transporditakse ja tarnitakse sügavkülmas hoituna või sulada lastuna. Kui vaktsiini on hoitud sügavkülmas, tuleb igal üheannuselisel vialil enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool. Igal üheannuselisel vialil või karbil, mis sisaldab 1 või 10 vialit, võib lasta sulada kas külmkapis või toatemperatuuril (tabel 5).

**Tabel 5. Üheannuseliste viaalide ja karpide kasutuseelse sulada laskmise juhised**

| Konfiguratsioon     | Sulada laskmise juhised ja kestus       |                        |  |                        |
|---------------------|---|------------------------|--|------------------------|
|                     | Sulada laskmise temperatuur (külmkapis) | Sulada laskmise kestus | Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril) | Sulada laskmise kestus |
| Üheannuseline viaal | 2 °C...8 °C                             | 45 minutit             | 15 °C...25 °C                                  | 15 minutit             |
| Karp                | 2 °C...8 °C                             | 1 tund ja 45 minutit   | 15 °C...25 °C                                  | 45 minutit             |

Kui viaalidel on lastud sulada temperatuuril 2 °C...8 °C, tuleb igal viaalil lasta enne manustamist ligikaudu 15 minutit toatemperatuuril (15 °C...25 °C) seista.

Kui vaktsiin on vastu võetud temperatuuril 2 °C...8 °C, tuleb seda säilitada temperatuuril 2 °C...8 °C. Välispakendile peab olema märgitud uus kasutuselt kõrvaldamise kuupäev, mis kohaldub säilitamisele temperatuuril 2 °C...8 °C.

Selles ajavahemikus tohib seda transportida kuni 36 tunni jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C.

#### Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

Süstli sisu ei tohi loksutada ega lahjendada.

Iga süstel on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks. Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Ühe süstliga saab manustada ühe (1) annuse, mille maht on 0,5 ml.

Spikevax XBB.1.5 tarnitakse üheannuselises süstlis (ilma nõelata), mis sisaldab 0,5 ml (50 mikrogrammi andusomeraani) mRNA-d ja millel tuleb enne manustamist lasta sulada.

Säilitamise ajal tuleb vähendada kokkupuudet sisevalgusega ja vältida kokkupuudet otsese päikesevalguse ja ultravioletvalgusega.

#### *Sulada lastud vaktsiin*

Vaktsiin transportitakse ja tarnitakse sügavkülmas hoituna või sulada lastuna. Kui vaktsiini on hoitud sügavkülmas, tuleb igal süstlil enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool. Süstlil võib lasta sulada blisterpakendites (igas blisteris on olenevalt pakendi suuruselt 1 või 2 süstlit) või karpis, kas külmkapis või toatemperatuuril (tabel 6).

**Tabel 6. Spikevax XBB.1.5 süstlite ja karpide kasutuseelse sulada laskmise juhised**

| Konfiguratsioon        | Sulada laskmise juhised ja kestus       |                        |  |                        |
|------------------------|---|------------------------|--|------------------------|
|                        | Sulada laskmise temperatuur (külmkapis) | Sulada laskmise kestus | Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril) | Sulada laskmise kestus |
| Süstel blisterpakendis | 2 °C...8 °C                             | 55 minutit             | 15 °C...25 °C                                  | 45 minutit             |
| Karp                   | 2 °C...8 °C                             | 2 tundi ja 35 minutit  | 15 °C...25 °C                                  | 2 tundi ja 20 minutit  |

Kui vaktsiin on vastu võetud temperatuuril 2 °C...8 °C, tuleb seda säilitada temperatuuril 2 °C...8 °C. Välispakendile peab olema märgitud uus kasutuselt kõrvaldamise kuupäev, mis kohaldub säilitamisele temperatuuril 2 °C...8 °C.

Süstlite transportimise kestus on piiratud tarnija konteineri omadustega. Veenduge, et süstlil oleks vaktsiini nimi Spikevax XBB.1.5. Kui vaktsiini nimi on Spikevax 50 mikrogrammi, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 või Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

#### *Süstlite käsitlemise juhised*

- Enne manustamist tuleb iga süstlit hoida 15 minutit toatemperatuuril (15 °C...25 °C).
- Mitte loksutada.
- Enne manustamist tuleb kontrollida, et süstlis ei oleks nähtavaid osakesi ega värvimuutusi.
- Spikevax XBB.1.5 on valge kuni valkjas dispersioon. See võib sisaldada preparaadile omaseid valgeid või poolläbipaistvaid osakesi. Vaktsiini ei tohi manustada, kui see on värvi muutnud või sisaldab muid osakesi.
- Nõelu ei ole süstlitega karbis kaasas.
- Kasutada tuleb intramuskulaarseks süsteks sobiva suurusega (21 G või peenem) steriilset nõela.
- Hoidke otsakork püstises asendis ja eemaldage see, keerates otsakorki vastupäeva, kuni see vabaneb. Eemaldage otsakork aeglase ja ühtlase liigutusega. Vältige otsakorgi tõmbamist selle keeramise ajal.
- Kinnitage nõel, keerates seda päripäeva, kuni see on kindlalt süstla küljes.
- Nõela kate tuleb ära võtta siis, kui ollakse valmis süstima.
- Manustage kogu annus lihasesiseselt.
- Pärast sulada laskmist mitte lasta uuesti külmuda.

#### Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

#### Annused ja vaktsineerimisskeem

**Tabel 7. Spikevax XBB.1.5 annustamine**

| <b>Vanused</b>   | <b>Annus</b>  | <b>Lisasoovitused</b>   |
|--|---|---|
| 6-kuused kuni 4-aastased lapsed, kes on eelnevalt vaktsineerimata ja kellel ei ole anamneesist teada SARS-CoV-2 infektsiooni | Kaks 0,25 ml annust, mis manustatakse intramuskulaarselt* | Teine annus manustada 28 päeva pärast esimest annust.<br><br>Kui laps on varem saanud ühe Spikevax'i annuse, tuleb kaheannuselise seeria lõpetamiseks manustada üks annus Spikevax XBB.1.5. |
| 6-kuused kuni 4-aastased lapsed, kes on eelnevalt vaktsineeritud või kellel on anamneesist teada SARS-CoV-2 infektsioon      | Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*   | Spikevax XBB.1.5 tuleb manustada vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimast annust.  |
| Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata 5...11-aastased lapsed  | Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*   |   |
| Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata 12-aastased ja vanemad isikud   | Üks 0,5 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt     |   |
| 65-aastased ja vanemad isikud  | Üks 0,5 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt     | Vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimast   |

| Vanused | Annus | Lisasoovitused                              |
|---------|-------|---|
|         |       | annust võib manustada ühe täiendava annuse. |

\* Ärge kasutage üheannuselisi vialide ega süstlit 0,25 ml annuse osalise mahu manustamiseks.

**Tabel 8. Spikevax XBB.1.5 annustamine immuunpuudulikkusega isikutele**

| Vanused  | Annus   | Lisasoovitused   |
|--|---|--|
| Eelnevalt vaktsineerimata 6-kuused kuni 4-aastased immuunpuudulikkusega lapsed                   | Kaks 0,25 ml annust, mis manustatakse intramuskulaarselt* | Raske immuunpuudulikkusega lastele võib manustada kolmanda annuse 28 päeva pärast teist annust.  |
| Eelnevalt vaktsineeritud 6-kuused kuni 4-aastased immuunpuudulikkusega lapsed                    | Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*   | Raske immuunpuudulikkusega isikutele võib tervishoiuteenuse osutaja äranägemisel manustada eakohaseid täiendavaid annuseid vähemalt 2 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimast annust, võttes arvesse isiku kliinilisi asjaolusid. |
| Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata 5...11-aastased immuunpuudulikkusega lapsed         | Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*   |  |
| Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata, immuunpuudulikkusega 12-aastased ja vanemad isikud | Üks 0,5 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt     |  |

\* Ärge kasutage üheannuselisi vialide ega süstlit 0,25 ml annuse osalise mahu manustamiseks.

Nagu kõigi süstitavate vaktsiinide puhul, peavad juhiks, kui pärast Spikevax XBB.1.5 manustamist tekib anafülaktiline reaktsioon, alati käepärast olema vajalikud esmaabivahendid ja järelevalve.

Tervishoiutöötaja peab patsienti pärast vaktsineerimist jälgima vähemalt 15 minutit.

Spikevax XBB.1.5 ja teiste vaktsiinide samaaegse manustamise hindamiseks andmed puuduvad. Spikevax XBB.1.5 ei tohi samas süstlas segada teiste vaktsiinide või ravimitega.

### Manustamine

Vaktsiini peab manustama intramuskulaarselt. Eelistatud manustamiskohaks on õlavarre deltalihas. Seda vaktsiini ei tohi manustada intravaskulaarselt, subkutaanselt ega intradermaalselt.



## Manustamine

Pöörake viaali ettevaatlikult ümber pärast sulada laskmist ja enne iga annuse võtmist. Viaal on kohe pärast sulada laskmist kasutusvalmis. **Ärge loksutage ega lahjendage.**

### Enne süstimist kontrollige igat annust, et:

veenduda, et vedelik oleks nii viaalis kui ka süstlas valge kuni valkjas

veenduda, et süstlas oleks õige kogus

Vaktsiin võib sisaldada ravimist tulenevaid väikseid valgeid või poolläbipaistvaid tahkeid osakesi.

Kui annus on vale või esineb värvimuutusi ja teistsuguseid tahkeid osakesi, ärge vaktsiini manustage.



### Süstlid

Kasutada tuleb intramuskulaarseks süsteks sobiva suurusega (21 G või peenem) steriilset nõela. Hoidke otsakork püstises asendis ja eemaldage see, keerates otsakorki vastupäeva, kuni see vabaneb. Eemaldage otsakork aeglase ja ühtlase liigutusega. Vältige otsakorgi tõmbamist selle keeramise ajal. Kinnitage nõel, keerates seda päripäeva, kuni see on kindlalt süstli küljes. Nõela kate tuleb ära võtta siis, kui ollakse valmis süstima. Manustage kogu annus lihasesiseselt. Pärast kasutamist hävitage süstel. Ainult ühekordseks kasutamiseks.