

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

- ▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Spikevax 0,2 mg/ml injekční disperze
 Spikevax 0,1 mg/ml injekční disperze
 Spikevax 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce
 mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Tabulka 1. Kvalitativní a kvantitativní složení podle síly a typu obalu

Síla	Box	Dávka(y)	Složení
Spikevax 0,2 mg/ml injekční disperze	Více dávková injekční lahvička (červené odtrhovací víčko)	Maximum 10 dávek po 0,5 ml každá dávka	Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 100 mikrogramů elasomeranu, mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (vložené do lipidových nanočástic).
		Maximum 20 dávek po 0,25 ml každá dávka	Jedna dávka (0,25 ml) obsahuje 50 mikrogramů elasomeranu, mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (vložené do lipidových nanočástic).
Spikevax 0,1 mg/ml injekční disperze	Více dávková injekční lahvička (modré odtrhovací víčko)	5 dávek po 0,5 ml každá dávka	Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramů elasomeranu, mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (vložené do lipidových nanočástic).
	Více dávková injekční lahvička (modré odtrhovací víčko)	Maximum 10 dávek po 0,25 ml každá dávka	Jedna dávka (0,25 ml) obsahuje 25 mikrogramů elasomeranu, mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (vložené do lipidových nanočástic).
Spikevax 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce	Předplněná injekční stříkačka	1 dávka 0,5 ml Pouze k jednorázovému použití. Předplněnou injekční stříkačku nepoužívejte k podání částečného objemu 0,25 ml.	Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramů elasomeranu, mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (vložené do lipidových nanočástic).

Elasomeran je jednovláknová mediátorová (messenger) RNA (mRNA) s čepičkou na 5' konci vyráběná *in vitro* nebuněčnou transkripcí z příslušných maticí DNA a kódující spike (S) protein viru SARS-CoV-2 (Original – původní).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční disperze

Bílá až téměř bílá disperze (pH: 7,0 – 8,0).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vakcína Spikevax je indikována k aktivní imunizaci osob ve věku 6 měsíců a starších k prevenci onemocnění COVID-19 způsobeného virem SARS-CoV-2.

Tuto vakcínu je třeba používat v souladu s oficiálními doporučeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

V tabulce 2 jsou uvedeny dávky podle síly přípravku Spikevax a typu vakcinace.

Tabulka 2. Dávkování přípravku Spikevax pro primární sérii, třetí dávku u těžce imunokompromitovaných osob a posilovací dávky

Síla	Typ vakcinace	Věk	Dávka	Doporučení
Spikevax 0,2 mg/ml injekční disperze	Primární série	Osoby ve věku 12 let a starší	2 dávky (po 0,5 ml každá dávka, obsahující 100 mikrogramů mRNA)	Druhou dávku se doporučuje podat 28 dní po první dávce (viz body 4.4 a 5.1).
		Děti ve věku od 6 měsíců do 11 let	2 dávky (po 0,25 ml každá dávka, obsahující 50 mikrogramů mRNA, což je polovina primární dávky pro osoby ve věku 12 let a starší)	
	Třetí dávka u těžce imunokompromitovaných osob	Osoby ve věku 12 let a starší	1 dávka 0,5 ml, obsahující 100 mikrogramů mRNA	Třetí dávku lze podat nejméně 28 dní po druhé (viz bod 4.4).
		Děti ve věku od 6 měsíců do 11 let	1 dávka 0,25 ml, obsahující 50 mikrogramů mRNA	
	Posilovací dávka	Osoby ve věku 12 let a starší	1 dávka 0,25 ml, obsahující 50 mikrogramů mRNA	Přípravek Spikevax lze použít k podání posilovací dávky u osob ve věku 12 let a starší po primární sérii přípravkem Spikevax, jinou

Síla	Typ vakcinace	Věk	Dávka	Doporučení
				mRNA vakcínou nebo adenovirovou vektorovou vakcínou nejméně 3 měsíce po dokončení primární série (viz bod 5.1).
Spikevax 0,1 mg/ml injekční disperze a Spikevax 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce*	Primární série†	Děti ve věku od 6 do 11 let	2 dávky (po 0,5 ml, obsahující 50 mikrogramů mRNA)	Druhou dávku se doporučuje podat 28 dní po první dávce (viz body 4.4 a 5.1).
		Děti ve věku od 6 měsíců do 5 let	2 dávky (po 0,25 ml každá dávka, obsahující 25 mikrogramů mRNA, což je polovina primární dávky pro osoby ve věku 6 až 11 let)*	
	Třetí dávka u těžce imunokompromitovaných osob‡	Děti ve věku od 6 do 11 let	1 dávka 0,5 ml, obsahující 50 mikrogramů mRNA	Třetí dávku lze podat nejméně 28 dní po druhé (viz body 4.4 a 5.1).
		Děti ve věku od 6 měsíců do 5 let	1 dávka 0,25 ml, obsahující 25 mikrogramů mRNA*	
	Posilovací dávka	Osoby ve věku 12 let a starší	1 dávka 0,5 ml, obsahující 50 mikrogramů mRNA	Přípravek Spikevax lze použít k podání posilovací dávky u osob ve věku 12 let a starších po primární sérii přípravkem Spikevax, jinou mRNA vakcínou nebo adenovirovou vektorovou vakcínou nejméně 3 měsíce po dokončení primární série (viz bod 5.1).

*Předplněnou injekční stříkačku nepoužívejte k podání částečného objemu 0,25 ml.

†Na primární sérii u osob ve věku 12 let a starších má být použita injekční lahvička o síle 0,2 mg/ml.

‡Na třetí dávku u těžce imunokompromitovaných pacientů starších 12 let má být použita injekční lahvička o síle 0,2 mg/ml.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost vakcíny Spikevax u dětí mladších 6 měsíců nebyly dosud stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Starší osoby

U starších osob ve věku ≥ 65 let není nutná žádná úprava dávkování.

Způsob podání

Vakcína má být podána intramuskulárně. Upřednostňovaným místem vpichu injekce je deltový sval horní části paže nebo u kojenců a malých dětí anteolaterální část stehna. Tuto vakcínu nepodávejte intravaskulárně, subkutánně ani intradermálně.

Vakcína se nesmí mísit ve stejné injekční stříkačce s jinými vakcínami ani s jinými léčivými přípravky.

Pro opatření před podáním vakcíny, viz bod 4.4.

Návod pro rozmrazení, zacházení s vakcínou a její likvidaci, viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Hypersenzitivita a anafylaxe

U osob, které dostaly vakcínu Spikevax, byly hlášeny případy anafylaxe. V případě anafylaktické reakce po podání vakcíny musí být zajištěna okamžitá lékařská péče a dohled.

Po vakcinaci se doporučuje pečlivé sledování po dobu nejméně 15 minut. Další dávka vakcíny nemá být podána osobám, u kterých došlo k anafylaktické reakci po podání první dávky vakcíny Spikevax.

Myokarditida a perikarditida

Po očkování vakcínou Spikevax existuje zvýšené riziko myokarditidy a perikarditidy.

Tato onemocnění se mohou objevit během několika málo dnů po očkování a vyskytla se zejména do 14 dnů. Byla pozorována častěji po druhé dávce než po první a častěji u mladších mužů a chlapců (viz bod 4.8). Rizikový profil u druhé a třetí dávky se jeví jako podobný.

Dostupné údaje naznačují, že průběh myokarditidy a perikarditidy po vakcinaci se neliší od myokarditidy nebo perikarditidy obecně.

Zdravotničtí pracovníci mají pozorně sledovat známky a příznaky myokarditidy a perikarditidy. Očkování jedinci mají být poučeni, aby okamžitě vyhledali lékařskou pomoc, pokud se u nich po očkování objeví příznaky naznačující myokarditidu nebo perikarditidu, například bolest na hrudi (akutní a přetrvávající), dušnost nebo palpitace.

Zdravotničtí pracovníci mají k diagnostice a léčbě tohoto onemocnění používat návody a postupy a/nebo se mají obrátit na specialisty.

Reakce spojené s úzkostí

Po jakékoli vakcinaci se mohou vyskytnout reakce spojené s úzkostí, včetně vazovagálních reakcí (synkopa), hyperventilace nebo reakce spojené se stresem, a to jako psychogenní reakce na injekční stříkačku s jehlou. Je důležité, aby byla zavedena opatření k zabránění poranění při mdlobě.

Souběžné onemocnění

U osob trpících závažným akutním horečnatým onemocněním nebo akutní infekcí je třeba zvážit odklad vakcinace. Přítomnost mírné infekce a/nebo mírně zvýšené teploty není důvod k odložení vakcinace.

Trombocytopenie a poruchy koagulace

Stejně jako u jiných intramuskulárních injekcí je třeba vakcínu podávat s opatrností osobám podstupujícím antikoagulační léčbu nebo osobám s trombocytopenií nebo poruchami koagulace (jako je hemofilie), protože po intramuskulárním podání může u těchto osob dojít ke krvácení nebo tvorbě modřin.

Vzplanutí syndromu kapilárního úniku

V prvních dnech po vakcinaci přípravkem Spikevax bylo hlášeno několik případů vzplanutí syndromu kapilárního úniku. Zdravotničtí pracovníci si mají být vědomi známek a příznaků syndromu kapilárního úniku, aby tento stav mohli okamžitě rozpoznat a léčit. U jedinců s anamnézou syndromu kapilárního úniku je třeba naplánovat vakcinaci ve spolupráci s příslušnými zdravotnickými odborníky.

Imunokompromitované osoby

Účinnost a bezpečnost vakcíny nebyla hodnocena u imunokompromitovaných osob, včetně osob podstupujících imunosupresivní léčbu. Účinnost vakcíny Spikevax může být u imunokompromitovaných osob nižší.

Doporučení zvážit podání třetí dávky těžce imunokompromitovaným osobám (viz bod 4.2) je založeno na omezených sérologických důkazech u pacientů, kteří jsou imunokompromitováni po transplantaci solidních orgánů.

Doba ochrany

Doba ochrany poskytovaná vakcínou není známa, protože je stále hodnocena v probíhajících klinických studiích.

Omezená účinnost vakcíny

Osoby nemusí být plně chráněny po dobu 14 dnů po druhé dávce. Podobně jako u jiných vakcín je možné, že vakcinace vakcínou Spikevax nemusí chránit všechny její příjemce.

Pomocné látky se známým účinkem

Sodík

Tato vakcína obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné 0,5ml dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vysokodávková kvadrivalentní vakcína proti chřipce smí být podávána současně s vakcínou Spikevax.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Velké množství údajů z pozorování těhotných žen očkovanych vakcínou Spikevax během druhého a třetího trimestru neprokázalo zvýšení nežádoucích výsledků těhotenství. Ačkoli údaje o výsledcích těhotenství po očkování během prvního trimestru jsou v současné době omezené, nebylo pozorováno zvýšené riziko potratu. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky na těhotenství, vývoj embrya/plodu, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3). Vakcínou Spikevax lze v těhotenství podávat.

Kojení

Systémová expozice vakcíně Spikevax je u kojící matky zanedbatelná, a proto nejsou očekávány žádné účinky na kojeného novorozence/dítě (skrže mateřské mléko). Observační údaje od žen, které po očkování kojily, neprokázaly riziko nežádoucích účinků u kojených novorozenců/dětí. Vakcínou Spikevax lze během kojení podávat.

Fertilita

Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky s ohledem na reprodukční toxicitu (viz bod 5.3)

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vakcína Spikevax nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Některé z nežádoucích účinků uvedených v bodě 4.8 však mohou schopnost řídit nebo obsluhovat stroje dočasně ovlivnit.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Účastníci ve věku 18 let a starší

Bezpečnost vakcínou Spikevax byla hodnocena v probíhající randomizované, placebem kontrolované, pro pozorovatele zaslepené klinické studii fáze 3 prováděné ve Spojených státech amerických, která zahrnovala 30 351 účastníků ve věku 18 let a starších, kteří dostali alespoň jednu dávku vakcínou Spikevax (n = 15 185) nebo placebo (n = 15 166) (NCT04470427). V době vakcinace byl průměrný věk populace 52 let (rozmezí 18-95); 22 831 (75,2 %) účastníků bylo ve věku 18 až 64 let a 7 520 (24,8 %) účastníků bylo ve věku 65 let a starších.

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly bolest v místě injekce (92 %), únava (70 %), bolest hlavy (64,7 %), myalgie (61,5 %), artralgie (46,4 %), zimnice (45,4 %), nauzea/zvracení (23 %), axilární zduření/citlivost (19,8 %), horečka (15,5 %), zduření v místě injekce (14,7 %) a zarudnutí (10 %). Nežádoucí účinky byly obvykle mírné nebo střední intenzity a odezněly během několika dní po vakcinaci. Mírně nižší frekvence příhod reaktogenity byla spojena s vyšším věkem.

Celkově byl výskyt některých nežádoucích účinků vyšší u mladších věkových skupin: výskyt axilárního zduření/citlivosti, únavy, bolesti hlavy, myalgie, artralgie, zimnice, nauzey/zvracení a horečky byl vyšší u dospělých ve věku 18 až < 65 let než u dospělých ve věku 65 let a více. Lokální a systémové nežádoucí účinky byly častěji hlášeny po 2. dávce než po 1. dávce.

Dospívající ve věku 12 až 17 let

Bezpečnostní údaje pro vakcínou Spikevax u dospívajících byly získány z probíhající randomizované, placebem kontrolované, pro pozorovatele zaslepené klinické studie fáze 2/3 prováděné ve Spojených státech amerických, která zahrnovala 3 726 účastníků ve věku 12 až 17 let, kteří dostali alespoň jednu dávku vakcínou Spikevax (n = 2 486) nebo placebo (n = 1 240) (NCT04649151). Demografické

charakteristiky u účastníků, kteří dostali vakcínu Spikevax, a účastníků, kteří dostali placebo, byly podobné.

Nejčastějšími nežádoucími účinky u dospívajících ve věku 12 až 17 let byly bolest v místě injekce (97 %), bolest hlavy (78 %), únava (75 %), myalgie (54 %), zimnice (49 %), otok/citlivost v podpaží (35 %), artralgie (35 %), nauzea/zvracení (29 %), otok v místě injekce (28 %), erytém v místě injekce (26 %) a horečka (14 %).

Děti ve věku 6 let až 11 let

Údaje o bezpečnosti vakcíny Spikevax u dětí byly shromažďovány v probíhající dvoudílné randomizované klinické studii fáze 2/3 zaslepené pro pozorovatele, prováděné ve Spojených státech amerických a v Kanadě (NCT04796896). První část je otevřená studie bezpečnosti, výběru dávky a imunogenity a zahrnovala 380 účastníků ve věku 6 let až 11 let, kteří dostali alespoň 1 dávku (0,25 ml) vakcíny Spikevax. Druhá část je placebem kontrolovaná studie bezpečnosti a zahrnovala 4 016 účastníků ve věku 6 až 11 let, kteří dostali alespoň 1 dávku (0,25 ml) vakcíny Spikevax (n = 3 012), nebo placebo (n = 1 004). Druhé části se neúčastnil žádný z účastníků první části. Demografické charakteristiky účastníků, kteří dostali vakcínu Spikevax, byly podobné jako u účastníků, kteří dostali placebo.

Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků ve věku 6 let až 11 let po podání primární série byly bolest v místě injekce (98,4 %), únava (73,1 %), bolest hlavy (62,1 %), myalgie (35,3 %), zimnice (34,6 %), nauzea / zvracení (29,3 %), otok/citlivost v podpaží (27,0 %), horečka (25,7 %), erytém v místě injekce (24,0 %), otok v místě injekce (22,3 %) a bolest kloubů (21,3 %).

Děti ve věku 6 měsíců až 5 let

Probíhající randomizovaná, placebem kontrolovaná, pro pozorovatele zaslepená studie fáze 2/3 k vyhodnocení bezpečnosti, snášenlivosti, reaktogenity a účinnosti vakcíny Spikevax byla provedena ve Spojených státech a Kanadě. Tato studie zahrnovala 10 390 účastníků ve věku 6 měsíců až 11 let, kteří dostali alespoň jednu dávku vakcíny Spikevax (n = 7 798) nebo placebo (n = 2 592).

Do studie byly zařazeny děti ve 3 věkových skupinách: 6 let až 11 let; 2 roky až 5 let; a 6 měsíců až 23 měsíců. Tato pediatrická studie zahrnovala 6 388 účastníků ve věku 6 měsíců až 5 let, kteří dostali alespoň jednu dávku vakcíny Spikevax (n = 4 791) nebo placebo (n = 1 597). Demografické charakteristiky u účastníků, kteří dostali vakcínu Spikevax, a účastníků, kteří dostali placebo, byly podobné.

V této klinické studii byly po podání primární série nežádoucími účinky u účastníků ve věku 6 měsíců až 23 měsíců podrážděnost/pláč (81,5 %), bolest v místě vpichu (56,2 %), ospalost (51,1 %), ztráta chuti k jídlu (45,7 %), horečka (21,8 %), otok v místě vpichu (18,4 %), erytém v místě vpichu (17,9 %) a otok/citlivost v podpaží (12,2 %).

Nežádoucí účinky po podání primární série u účastníků ve věku 24 měsíců až 36 měsíců byly bolest v místě vpichu (76,8 %), podrážděnost/pláč (71,0 %), ospalost (49,7 %), ztráta chuti k jídlu (42,4 %), horečka (26,1 %), erytém v místě vpichu (17,9 %), otok v místě vpichu (15,7 %) a otok/citlivost v podpaží (11,5 %).

Nežádoucí účinky po podání primární série u účastníků ve věku 37 měsíců až 5 let byly bolest v místě vpichu (83,8 %), únava (61,9 %), bolest hlavy (22,9 %), myalgie (22,1 %), horečka (20,9 %), zimnice (16,8 %), nauzea/zvracení (15,2 %), axilární otok/citlivost (14,3 %), artralgie (12,8 %), erytém v místě vpichu (9,5 %) a otok v místě vpichu (8,2 %).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků z klinických studií a zkušeností získaných po registraci u dětí a osob ve věku 6 měsíců a starších

Níže uvedený bezpečnostní profil vychází z údajů získaných v několika placebem kontrolovaných klinických studiích:

- 30 351 dospělých osob ve věku \geq 18 let,

- 3 726 dospívajících ve věku 12 až 17 let,
- 4 002 dětí ve věku 6 let až 11 let,
- 6 388 dětí ve věku 6 měsíců až 5 let,
- ze zkušeností získaných po registraci vakcíny.

Hlášené nežádoucí účinky jsou uvedeny podle frekvence výskytu následovně:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)

Velmi vzácné ($< 1/10\ 000$)

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

V každé skupině frekvencí jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti (tabulka 3).

Tabulka 3: nežádoucí účinky z klinických studií vakcíny Spikevax a zkušeností získaných po registraci u dětí a osob ve věku 6 měsíců a starších

Třídy orgánových systémů podle databáze MedDRA	Frekvence	Nežádoucí účinky
Poruchy krve a lymfatického systému	Velmi časté	Lymfadenopatie*
Poruchy imunitního systému	Není známo	Anafylaxe Hypersenzitivita
Poruchy metabolismu a výživy	Velmi časté	Snížená chuť k jídlu†
Psychiatrické poruchy	Velmi časté	podrážděnost/pláč†
Poruchy nervového systému	Velmi časté	Bolest hlavy Ospalost
	Méně časté	Závrať
	Vzácné	Akutní periferní paralýza <i>n. facialis</i> ‡ Hypestezie Parestezie
Srdeční poruchy	Velmi vzácné	Myokarditida Perikarditida
Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	Nauzea/zvracení
	Časté	Průjem
	Méně časté	Bolest břicha§
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Časté	Vyrážka
	Méně časté	Kopřivka¶
	Není známo	Erythema multiforme
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Velmi časté	Myalgie Artralgie
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Není známo	Silné menstruační krvácení#
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté	Bolest v místě injekce Únava Zimnice Pyrexie Zduření v místě injekce Erytém v místě injekce
	Časté	Kopřivka v místě injekce Vyrážka v místě injekce Pozdní reakce v místě injekce♣
	Méně časté	Pruritus v místě injekce
	Vzácné	Otok obličeje♥

Není známo	Rozsáhlý otok vakcinované končetiny
------------	-------------------------------------

* Lymfadenopatie byla zachycena jako axilární lymfadenopatie na stejné straně, jako bylo místo vpichu injekce. V některých případech byly postiženy jiné lymfatické uzliny (např. cervikální, supraklavikulární).

† Pozorováno u pediatrické populace (ve věku 6 měsíců až 5 let).

‡ Během celého období sledování bezpečnosti byla hlášena akutní periferní paralýza *n. facialis* (nebo obrna) třemi účastníky ve skupině s mRNA vakcínou Spikevax a jedním účastníkem ve skupině s placebem. Nástup účinků u účastníků ze skupiny s vakcínou byl 22 dní, 28 dní a 32 dní po 2. dávce.

§ U pediatrické populace (ve věku 6 až 11 let) byla pozorována bolest břicha: 0,2 % ve skupině s vakcínou Spikevax a 0 % ve skupině s placebem.

¶ Kopřivka byla pozorována s akutním nástupem (během několika dnů po vakcinaci) nebo s opožděným nástupem (až přibližně dva týdny po vakcinaci).

#Většina případů se zdála být nezávažné a dočasné povahy

♠ Medián doby do nástupu účinku byl 9 dní po první injekci a 11 dní po druhé injekci. Medián trvání byl 4 dny po první injekci a 4 dny po druhé injekci.

♥ Dvě závažné nežádoucí příhody otoku obličeje po podání vakcíny byly hlášeny u osob, které v minulosti podstoupily injekční aplikaci dermálních výplní do obličeje (v rámci kosmetického zákroku). Nástup otoku byl hlášen 1., resp. 3. den vzhledem ke dni vakcinace.

Reaktogenita a bezpečnostní profil u 343 subjektů, které dostaly vakcínu Spikevax a byli při výchozím stavu séropozitivní na SARS-CoV-2, byly srovnatelné se subjekty séronegativními na SARS-CoV-2 ve výchozím stavu.

Účastníci ve věku 18 let a starší (posilovací dávka)

Bezpečnost, reaktogenita a imunogenita posilovací dávky vakcíny Spikevax jsou hodnoceny v probíhající randomizované, placebem kontrolované studii fáze 2, zaslepené pro pozorovatele a s potvrzením dávky, u účastníků ve věku 18 let a starších (NCT04405076). V této studii dostalo 198 účastníků dvě dávky primární série vakcíny Spikevax (0,5 ml, 100 mikrogramů, s odstupem 1 měsíce). V otevřené fázi této studie dostalo 167 z těchto účastníků jednu posilovací dávku (0,25 ml, 50 mikrogramů) nejdříve 6 měsíců po podání druhé dávky primární série. Profil nežádoucích účinků u posilovací dávky (0,25 ml, 50 mikrogramů) byl podobný jako po druhé dávce v primární sérii.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Myokarditida

Zvýšené riziko myokarditidy po očkování vakcínou Spikevax je nejvyšší u mladších mužů a chlapců (viz bod 4.4).

Zvýšené riziko u mladších mužů a chlapců po podání druhé dávky vakcíny Spikevax bylo blíže určeno ve dvou velkých evropských farmakoepidemiologických studiích. Z jedné studie vyplynulo, že v období 7 dnů po podání druhé dávky se u mužů a chlapců ve věku 12–29 let vyskytlo přibližně o 1,316 (95 % CI 1,299–1,333) případů myokarditidy na 10 000 osob více než u neočkovaných osob. V další studii došlo se v období 28 dnů po podání druhé dávky u mužů a chlapců ve věku 16–24 let vyskytlo o 1,88 (95 % CI 0,956–2,804) případů myokarditidy na 10 000 osob více než u neočkovaných osob.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V a uvedli přitom číslo šarže, pokud je k dispozici.

4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

V případě předávkování se doporučuje sledovat základní životní funkce a případně zahájit symptomatickou léčbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vakcíny, jiné virové vakcíny, ATC kód: J07BX03

Mechanismus účinku

Vakcína Spikevax (elasomeran) obsahuje mRNA zapouzdřenou v lipidových nanočásticích. Tato mRNA kóduje plnou délku spike proteinu viru SARS-CoV-2 modifikovaného 2 prolinovými substitucemi v doméně sedmi repetice 1 (S-2P) ke stabilizaci spike proteinu do perfuzní konformace. Po podání intramuskulární injekce buňky v místě vpichu a spádové lymfatické uzliny zachytí lipidové nanočástice, čímž se do buněk dodá sekvence mRNA pro translaci do virového proteinu. Dodaná mRNA neproniká do buněčného jádra ani neinteraguje s genomem, nereplikuje se a je exprimována dočasně, zejména dendritickými buňkami a subkapsulárními sinusovými makrofágy. Tento exprimovaný, membránově vázaný spike protein SARS-CoV-2 je poté rozpoznán imunitními buňkami jako cizí antigen. To vede k reakci T a B lymfocytů a k vytvoření neutralizačních protilátek, které mohou přispět k ochraně proti onemocnění COVID-19.

Klinická účinnost u dospělých

U dospělých byla provedena randomizovaná, placebem kontrolovaná klinická studie (NCT04470427) fáze 3, zaslepená vůči pozorovateli. Ze studie byly vyloučeny imunokompromitované osoby nebo osoby užívající imunosupresiva v předchozích 6 měsících, a rovněž těhotné ženy nebo osoby se známou infekcí virem SARS-CoV-2 v anamnéze. Účastníci se stabilním onemocněním virem HIV nebyli vyloučeni. Vakcíny proti chřipce mohly být podány 14 dní před nebo 14 dní po jakékoli dávce vakcíny Spikevax. Účastníci rovněž museli dodržet minimální interval 3 měsíců po podání přípravků z krve/plazmy nebo imunoglobulinů před zařazením do studie, aby mohli dostat buď placebo, nebo vakcínu Spikevax.

Cílem studie bylo sledovat rozvoj onemocnění COVID-19 u celkem 30 351 subjektů po dobu 92 dnů (medián) (rozmezí: 1-122).

Populace pro primární analýzu účinnosti (označovaná jako soubor pro analýzu dle protokolu nebo PPS –Per Protocol Set) zahrnovala 28 207 subjektů, které dostaly buď vakcínu Spikevax (n = 14 134), nebo placebo (n = 14 073) a jejichž výchozí stav byl SARS-CoV-2 negativní. Populace PPS zahrnovala 47,4 % žen, 52,6 % mužů, 79,5 % bělochů, 9,7 % účastníků afroamerického původu, 4,6 % asijského původu a 6,2 % jiného původu. Celkem 19,7 % účastníků se identifikovalo jako hispánského nebo latinskoamerického původu. Medián věku subjektů byl 53 let (věkové rozmezí 18-94). Pro zahrnutí do PPS bylo povoleno dávkovací okno v rozmezí -7 až +14 dní pro podání druhé dávky (naplánované na 29. den). 98 % příjemců vakcíny dostalo druhou dávku za 25 až 35 dní po první dávce (odpovídá rozmezí -3 až +7 dnů kolem intervalu 28 dnů).

Případy onemocnění COVID-19 byly potvrzeny polymerázovou řetězovou reakcí využívající reverzní transkriptázu (RT-PCR) a nezávislou hodnotící komisí. Účinnost vakcíny celkově a podle klíčových věkových skupin je uvedena v tabulce 4.

Tabulka 4: Analýza účinnosti vakcíny: potvrzení onemocnění COVID-19[#] bez ohledu na závažnost, které začalo 14 dní po podání 2. dávky – soubor pro analýzu dle protokolu (PPS)

Věková skupina (roky)	Spikevax			Placebo			Účinnost vakcíny v % (95% CI) *
	Subjekty n	Případy onemocnění COVID-19 n	Míra výskytu onemocnění COVID-19 na 1 000 osoboroxy	Subjekty n	Případy COVID-19 n	Míra výskytu onemocnění COVID-19 na 1 000 osoboroxy	
Celkem (≥18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)**
18 až < 65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6; 97,9)
≥65	3 583	4	4,595	3 552	29	33,728	86,4 (61,4; 95,2)
≥65 až <75	2 953	4	5,586	2 864	22	31,744	82,4 % (48,9; 93,9)
≥75	630	0	0	688	7	41,968	100 % (NE, 100)

[#] COVID-19: symptomatické onemocnění COVID-19 vyžadující pozitivní výsledek RT-PCR a nejméně 2 systémové příznaky nebo 1 respirační příznak. Případy začínající 14 dní po 2. dávce.

* Účinnost vakcíny a 95 % interval spolehlivosti (CI) ze stratifikovaného Coxova modelu proporcionálních rizik

** CI není upraven o multiplicitu. Statistické analýzy upravené o multiplicitu byly provedeny v průběžné analýze vycházející z méně případů onemocnění COVID-19, které zde nejsou uvedeny.

Ze všech subjektů v PS nebyly ve skupině s vakcínou hlášeny žádné případy závažného onemocnění COVID-19 ve srovnání s 30 případy ze 185 (16 %) hlášenými ve skupině s placebem. Z 30 účastníků s těžkým onemocněním bylo 9 hospitalizováno, z toho 2 byli přijati na jednotku intenzivní péče. Většina zbývajících těžkých případů splňovala pouze kritérium saturace kyslíkem (SpO₂) pro závažné onemocnění (≤ 93 % dýchající vzduch v místnosti).

Účinnost vakcíny Spikevax, bez ohledu na předchozí infekci virem SARS-CoV-2 (stanoveno sérologií a testováním vzorků nazálního stěru ve výchozím stavu) po 14 dnech po 2. dávce byla 93,6 % (95 % interval spolehlivosti 88,6; 96,5 %).

Dále analýzy podskupin z pohledu primárního cílového parametru účinnosti ukázaly podobné odhady parametru účinnosti u všech pohlaví a etnických skupin a účastníků se zdravotními komorbiditami spojenými s vysokým rizikem těžkého onemocnění COVID-19.

Imunogenita u dospívajících ve věku 12 až 17 let

Analýza neinferiority hodnotící 50% titry neutralizačních protilátek proti viru SARS-CoV-2 a míry sérologické odpovědi za 28 dnů po 2. dávce byla provedena v podsouboru pro analýzu imunogenity dle protokolu u dospívajících ve věku 12 až 17 let (n = 340) ve studii u dospívajících a u účastníků ve věku 18 až 25 let (n = 296) ve studii u dospělých. Subjekty neměly ve výchozím stavu žádný imunologický či virologický průkaz předchozí infekce virem SARS-CoV-2. Geometrický průměrný poměr (GMR) titrů neutralizačních protilátek u dospívajících ve věku 12 až 17 let v porovnání se subjekty ve věku 18 až 25 let byl 1,08 (95% CI: 0,94; 1,24). Rozdíl v poměru sérologické odpovědi byl 0,2 % (95% CI: -1,8; 2,4). Kritérií neinferiority (dolní mez 95% CI pro GMR > 0,67 a dolní mez 95% CI pro rozdíl v míře serologické odpovědi > -10 %) bylo dosaženo.

Klinická účinnost u dospívajících ve věku 12 až 17 let

U dospívajících probíhá randomizovaná, placebem kontrolovaná, pro pozorovatele zaslepená klinická studie fáze 2/3 (NCT04649151) hodnotící bezpečnost, reaktogenitu a účinnost vakcíny Spikevax

u dospívajících ve věku 12 až 17 let. Účastníci se známou infekcí virem SARS-CoV-2 byli ze studie vyloučeni. Celkem bylo v poměru 2 : 1 randomizováno 3 732 účastníků k podání 2 dávek vakcíny Spikevax nebo fyziologického roztoku jako placebo s odstupem 1 měsíce.

Sekundární analýza účinnosti byla provedena u 3 181 účastníků, kterým byly podány 2 dávky vakcíny Spikevax (n = 2 139) nebo placebo (n = 1 042) a kteří ve výchozím stavu měli negativní test na infekci virem SARS-CoV-2 v souboru pro analýzu dle protokolu. Mezi účastníky, kterým byla podána vakcína Spikevax, a účastníky, kterým bylo podáno placebo, nebyly žádné významné rozdíly v demografických údajích nebo preexistujícím zdravotním stavu.

Onemocnění COVID-19 bylo definováno jako symptomatické onemocnění COVID-19 vyžadující pozitivní test RT-PCR a nejméně 2 systémové příznaky nebo 1 respirační příznak, s případy začínajícími 14 dnů po druhé dávce.

Ve skupině s vakcínou Spikevax nebyly žádné symptomatické případy onemocnění COVID-19 a ve skupině s placebem byly 4 symptomatické případy onemocnění COVID-19.

Imunogenita u dětí ve věku 6 let až 11 let

U podskupiny dětí ve věku 6 až 11 let (n = 319) v pediatrické studii a u účastníků ve věku 18 až 25 let ve studii dospělých byla provedena analýza hodnotící SARS-CoV-2 50% neutralizační titry a míru sérologické odpovědi 28 dní po 2. dávce (n = 295). Subjekty neměly ve výchozím stavu žádný imunologický nebo virologický průkaz předchozí infekce virem SARS-CoV-2. Geometrický průměrný poměr (GMR) titrů neutralizačních protilátek u dětí ve věku 6 let až 11 let v porovnání se subjekty ve věku 18 až 25 let byl 1,239 (95% CI: 1,072; 1,432). Rozdíl v poměru sérologické odpovědi byl 0,1 % (95% CI: -1,9; 2,1). Kritérií neinferiority (dolní mez 95% CI pro GMR > 0,67 a dolní mez 95% CI pro rozdíl v míře sérologické odpovědi > -10 %) bylo dosaženo.

Klinická účinnost u dětí ve věku 6 let až 11 let

Pediatrická studie je probíhající randomizovaná, placebem kontrolovaná klinická studie fáze 2/3, zaslepená pro pozorovatele, v níž se hodnotí bezpečnost, reaktogenita a účinnost vakcíny Spikevax u dětí ve věku 6 let až 11 let včetně ve Spojených státech amerických a v Kanadě (NCT04796896). Ze studie byli vyloučeni účastníci, u nichž bylo známo, že prodělali infekci virem SARS-CoV-2. Celkem 4011 účastníků bylo randomizováno v poměru 3:1 do dvou skupin – 2 dávky vakcíny Spikevax, nebo fyziologického roztoku jako placebo s odstupem 1 měsíce.

Sekundární analýza účinnosti hodnotící potvrzené případy onemocnění COVID-19 do data uzávěrky dat 10. listopadu 2021 byla provedena u 3497 účastníků ze souboru podle protokolu, kteří dostali dvě dávky (0,25 ml 0. a 1. měsíc) vakcíny Spikevax (n = 2644), nebo placebo (n = 853) a měli negativní test na SARS-CoV-2 na zařazovací návštěvě. Mezi účastníky, kteří dostali vakcínu Spikevax, a těmi, kteří dostali placebo, nebyly žádné významné demografické rozdíly.

Onemocnění COVID-19 bylo definován jako symptomatické onemocnění COVID-19 potvrzené pozitivním výsledkem testu RT-PCR, s alespoň 2 systémovými příznaky nebo 1 respiračním příznakem. Případy počínaje 14 dnů po druhé dávce.

Ve skupině s vakcínou Spikevax se vyskytly tři případy infekce onemocněním COVID-19 (0,1 %), ve skupině s placebem čtyři (0,5 %).

Klinická účinnost u dětí ve věku 6 měsíců až 5 let

Byla provedena probíhající randomizovaná, placebem kontrolovaná, pro pozorovatele zaslepená studie fáze 2/3 k vyhodnocení bezpečnosti, snášenlivosti, reaktogenity a účinnosti vakcíny Spikevax u zdravých dětí ve věku 6 měsíců až 11 let. Do studie byly zařazeny děti ve 3 věkových skupinách: 6 až 11 let; 2 až 5 let; a 6 měsíců až 23 měsíců.

Popisná analýza účinnosti hodnotící potvrzené případy COVID-19 nashromážděné do data uzávěrky dat 21. února 2022 byla provedena u 5 476 účastníků ve věku 6 měsíců až 5 let, kteří dostali dvě dávky (v 0. a 1. měsíci) buď vakcíny Spikevax (n = 4 105) nebo placebo (n = 1 371) a měli negativní výchozí stav SARS-CoV-2 (označováno jako soubor pro analýzu dle protokolu). Mezi účastníky, kteří dostali vakcínu Spikevax, a těmi, kteří dostali placebo, nebyly žádné významné demografické rozdíly.

Medián délky sledování účinnosti po 2. dávce byl 71 dní pro účastníky ve věku 2 roky až 5 let a 68 dnů pro účastníky ve věku 6 měsíců až 23 měsíců.

Účinnost vakcíny v této studii byla pozorována během období, kdy převládající variantou v oběhu byla varianta B.1.1.529 (Omikron).

Účinnost vakcíny (VE) v části 2 souboru pro analýzu účinnosti dle protokolu pro případy onemocněné COVID-19 14 dní nebo déle po 2. dávce pomocí „definice případu COVID-19 P301“ (tj. definice použité v klíčové studii účinnosti pro dospělé) byla 36,8 % (95% CI: 12,5; 54,0) u dětí ve věku 2 roky až 5 let a 50,6 % (95% CI: 21,4; 68,6) u dětí ve věku 6 měsíců až 23 měsíců.

Imunogenita u dětí ve věku 6 měsíců až 5 let

U dětí ve věku 2 až 5 let prokázalo porovnání odpovědí nAb ze dne 57 v této části 2 podsouboru imunogenicity dle protokolu (n = 264; 25 mikrogramů) s odpověďmi mladých dospělých (n = 295; 100 mikrogramů) geometrický průměrný poměr (GMR) 1,014 (95% CI: 0,881; 1,167), splňující kritéria neinferiority (tj. dolní hranice 95% CI pro GMR \geq 0,67; bodový odhad \geq 0,8). Geometrický průměrný násobek vzestupu (GMFR) od výchozí hodnoty do dne 57 u těchto dětí byl 183,3 (95% CI: 164,03; 204,91). Rozdíl v míře sérologické odpovědi (SRR) mezi dětmi a mladými dospělými byl 0,4 % (95% CI: 2,7 %; 1,5 %), což také splnilo kritéria neinferiority (dolní hranice 95% CI rozdílu SRR $>$ 10 %).

U kojenců a batolat ve věku od 6 měsíců do 23 měsíců prokázalo srovnání odpovědí nAb dne 57 v této části 2 podsouboru imunogenicity dle protokolu (n = 230; 25 mikrogramů) s odpověďmi u mladých dospělých (n = 295; 100 mikrogramů) GMR 1,280 (95% CI: 1,115; 1,470), splňující kritéria neinferiority (tj. dolní hranice 95% CI pro GMR \geq 0,67; bodový odhad \geq 0,8). Rozdíl v míře SRR

mezi kojenci/batolaty a mladými dospělými byl 0,7 % (95% CI: -1,0 %; 2,5 %), což také splnilo kritéria neinferiority (dolní hranice 95% CI rozdílu v míře sérologické odpovědi > 10 %).

V souladu s tím byla u obou věkových skupin splněna předem stanovená kritéria úspěšnosti pro cíl primární imunogenicity, což umožnilo odvodit účinnost 25 mikrogramů u dětí ve věku 2 až 5 let i u kojenců a batolat ve věku od 6 měsíců do 23 měsíců (tabulky 5 a 6).

Tabulka 5. Souhrn geometrického průměru poměru koncentrací a míry sérologické odpovědi – srovnání jedinců ve věku 6 měsíců až 23 měsíců s účastníky ve věku 18 let až 25 let – soubor imunogenicity dle protokolu

		6 měsíců až 23 měsíců n = 230	18 let až 25 let n = 291	6 měsíců až 23 měsíců 18 let až 25 let	
Test	Časový bod	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	Poměr GMC (95% CI) ^a	Splnilo cíl neinferiority (A/N) ^b
Test neutralizačních protilátek proti SARS-CoV-2	28 dní po 2. dávce	1 780,7 (1 606,4; 1 973,8)	1 390,8 (1 269,1; 1 524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	A
		Sérologická odpověď % (95% CI)^d	Sérologická odpověď % (95% CI)^d	Rozdíl v míře sérologické odpovědi % (95% CI)^e	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = geometrický průměr koncentrace

n = počet účastníků s nechybějícími údaji ve výchozím stavu a ke dni 57

* Hodnoty protilátek uváděné jako pod dolní mezí kvantifikace (LLOQ) jsou nahrazeny 0,5 x LLOQ. Hodnoty vyšší než horní mez kvantifikace (ULOQ) jsou nahrazeny ULOQ, pokud nejsou k dispozici skutečné hodnoty.

^a Logaritmičticky transformované hladiny protilátek se analyzují pomocí modelu analýzy kovariance (ANCOVA) se skupinovou proměnnou (účastníci ve věku 6 měsíců až 5 let a mladí dospělí) jako fixní účinek. Výsledné průměry LS, rozdíl průměrů LS a 95% CI jsou pro prezentaci zpětně převedeny na původní stupnici.

^b Neinferiorita je stanovena, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI poměru GMC větší než 0,67 s bodovým odhadem > 0,8 a dolní hranice 2stranného 95% CI rozdílu v míře sérologické odpovědi větší než -10 % s bodovým odhadem > -5 %.

^c Konečný geometrický průměr koncentrace protilátek (GMC) v AU/ml byl stanoven pomocí mikroneutralizačního testu na SARS-CoV-2.

^d Sérová odpověď v důsledku očkování specifická pro koncentraci SARS-CoV-2 neutralizačních protilátek RVP u subjektu je v protokolu definována jako změna z nižší LLOQ na 4x LLOQ nebo

vyšší 4x nebo alespoň 4násobné zvýšení, pokud je výchozí hodnota rovna nebo vyšší LLOQ.

Sérologická odpověď 95% CI se vypočítává pomocí Clopper-Pearsonovy metody.

^c Rozdíl v míře sérologické odpovědi 95% CI se vypočítá pomocí intervalu spolehlivosti Miettinen-Nurminen (skóre).

Tabulka 6. Souhrn geometrického průměru poměru koncentrací a míry sérologické odpovědi – srovnání jedinců ve věku 2 až 5 let s účastníky ve věku 18 až 25 let – soubor imunogenicity dle protokolu

		2 roky až 5 let n = 264	18 let až 25 let n = 291	2 roky až 5 let / 18 let až 25 let	
Test	Časový bod	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	Poměr GMC (95% CI) ^a	Splnilo cíl neinferiority (A/N) ^b
Test neutralizačních protilátek proti SARS-CoV-2	28 dní po 2. dávce	1 410,0 (1 273,8; 1 560,8)	1 390,8 (1 262,5; 1 532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	A
		Sérologická odpověď % (95% CI) ^d	Sérologická odpověď % (95% CI) ^d	Rozdíl v míře sérologické odpovědi % (95% CI) ^e	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

GMC = geometrický průměr koncentrace

n = počet účastníků s nechybějícími údaji ve výchozím stavu a ke dni 57

* Hodnoty protilátek uváděné jako pod dolní mezí kvantifikace (LLOQ) jsou nahrazeny 0,5 x LLOQ. Hodnoty vyšší než horní mez kvantifikace (ULOQ) jsou nahrazeny ULOQ, pokud nejsou k dispozici skutečné hodnoty.

^a Logaritmičticky transformované hladiny protilátek se analyzují pomocí modelu analýzy kovariance (ANCOVA) se skupinovou proměnnou (účastníci ve věku 6 měsíců až 5 let a mladí dospělí) jako fixní účinek. Výsledné průměry LS, rozdíl průměrů LS a 95% CI jsou pro prezentaci zpětně převedeny na původní stupnici.

^b Neinferiorita je stanovena, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI poměru GMC větší než 0,67 s bodovým odhadem > 0,8 a dolní hranice 2stranného 95% CI rozdílu v míře sérologické odpovědi větší než -10 % s bodovým odhadem > -5 %.

^c Konečný geometrický průměr koncentrace protilátek (GMC) v AU/ml byl stanoven pomocí mikroneutralizačního testu na SARS-CoV-2.

^d Sérová odpověď v důsledku očkování specifická pro koncentraci SARS-CoV-2 neutralizačních protilátek RVP u subjektu je v protokolu definována jako změna z nižší LLOQ na 4x LLOQ nebo vyšší 4x nebo alespoň 4násobné zvýšení, pokud je výchozí hodnota rovna nebo vyšší LLOQ. Sérologická odpověď 95% CI se vypočítává pomocí Clopper-Pearsonovy metody.

^e Rozdíl v míře sérologické odpovědi 95% CI se vypočítá pomocí intervalu spolehlivosti Miettinen-Nurminen (skóre).

Imunogenita u účastníků ve věku 18 let a starších – po posilovací dávce (0,25 ml, 50 mikrogramů)

Bezpečnost, reaktogenita a imunogenita posilovací dávky vakcíny Spikevax jsou hodnoceny v probíhající randomizované, pro pozorovatele zaslepené, placebem kontrolované studii fáze 2 k potvrzení dávky u účastníků ve věku 18 let a starších (NCT04405076). V této studii dostalo 198 účastníků dvě dávky (0,5 ml, 100 mikrogramů s odstupem 1 měsíce) vakcíny Spikevax jako primární sérii. V otevřené fázi dostalo 149 z nich (soubor Per Protocol Set) jednu posilovací dávku (0,25 ml, 50 mikrogramů) nejdříve 6 měsíců po podání druhé dávky v primární sérii. Bylo prokázáno, že jedna posilovací dávka (0,25 ml, 50 mikrogramů) vede ke geometricky průměrnému násobnému

zvýšení (geometric mean-fold rise, GMFR) hodnot neutralizačních protilátek o 12,99 (95% interval spolehlivosti: 11,04; 15,29) 28 dnů po posilovací dávce oproti hodnotám před posilovací dávkou. Zvýšení GMFR hodnot neutralizačních protilátek činilo 1,53 (95% interval spolehlivosti: 1,32; 1,77) při porovnání hodnot 28 dnů po 2. dávce (primární série) a 28 dnů po posilovací dávce.

Imunogenita posilovací dávky po primárním očkování jinou schválenou vakcínou proti onemocnění COVID-19 u dospělých ve věku 18 let a starších

Bezpečnost a imunogenita vakcíny Spikevax jako heterologní posilovací dávky byla zkoumána ve studii iniciované zkoušejícími se 154 účastníky. Minimální časový interval mezi primární sérií vakcíny proti onemocnění COVID-19 na bázi vektoru nebo RNA a vakcínou Spikevax jako posilovací dávkou byl 12 týdnů (rozmezí: 12 týdnů až 20,9 týdne). V uvedené studii byla jako posilovací podávána dávka 100 mikrogramů. Titry neutralizačních protilátek měřené testem neutralizačních protilátek proti pseudoviru byly hodnoceny 1. den před podáním a 15. a 29. den po podání posilovací dávky. Odpověď vyvolaná posilovací dávkou byla prokázána bez ohledu na primární očkování.

Dostupné jsou pouze údaje o krátkodobé imunogenitě; dlouhodobá ochrana a imunologická paměť nejsou zatím známy.

Bezpečnost a imunogenita sedmi vakcín proti onemocnění COVID-19 jako třetí (posilovací) dávky ve Spojeném království

COV-BOOST je multicentrická, randomizovaná studie fáze 2 iniciovaná zkoušejícími, která se týká třetí, posilovací vakcíny proti onemocnění COVID-19, s dílčím souborem účastníků k detailnímu zkoumání imunologie. Účastníci byli dospělí ve věku 30 let nebo starší, v dobrém fyzickém stavu (povoleny byly mírné až středně závažné, dobře kompenzované komorbidity), kteří dostali dvě dávky vakcíny Pfizer-BioNTech nebo Oxford-AstraZeneca (první dávku v prosinci 2020, lednu 2021 nebo únoru 2021) a v době zařazení do studie byli nejméně 84 dnů po druhé dávce. Vakcína Spikevax zvýšila protilátkovou a neutralizační odpověď a byla dobře snášena bez ohledu na primární sérii. V uvedené studii byla jako posilovací podávána dávka 100 mikrogramů. Titry neutralizačních protilátek měřené testem neutralizačních protilátek proti pseudoviru byly hodnoceny 28. den po podání posilovací dávky.

Neutralizační protilátky proti variantě B.1.617.2 (delta) u dospělých před posilovací dávkou a po ní

Výsledky testu neutralizačních protilátek proti pseudoviru (PsVNA) proti variantě B.1.617.2 (delta) před podáním posilovací dávky a 29. den po podání posilovací dávky ukázaly, že podání posilovací dávky vakcíny Spikevax (0,25 ml, 50 mikrogramů) u dospělých vyvolalo 17násobné zvýšení neutralizačních protilátek proti variantě delta oproti jejich koncentraci před podáním posilovací dávky (GMFR = 17,28; 95 % interval spolehlivosti: 14,38; 20,77; n = 295).

Neutralizující protilátky proti variantě B.1.617.2 (delta) u dětí ve věku 6 let až 11 let

Vzorky séra z podskupiny imunogenity podle protokolu (n = 134) v probíhající pediatrické studii získané na zařazovací návštěvě a 57. den byly podrobeny testu PsVNA založenému na variantě B.1.617.2 (delta).

U dětí ve věku 6 let až 11 let včetně došlo ke geometricky průměrnému násobnému zvýšení protilátek (GMFR) do 57. dne oproti výchozímu stavu o 81,77 (95 % interval spolehlivosti: 70,38; 95,00) pro variantu delta (měřeno testem PsVNA). Celkem 99,3 % dětí navíc splňovalo definici séroreakce.

Starší osoby

Vakcína Spikevax byla hodnocena u jedinců ve věku 6 měsíců a starších, včetně 3 768 subjektů ve věku 65 let a starších. Účinnost vakcíny Spikevax byla konzistentní mezi staršími (≥ 65 let) i mladšími dospělými subjekty (18-64 let).

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s vakcínou Spikevax u jedné nebo více podskupin pediatrické populace k prevenci onemocnění COVID-19 (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity po opakovaném podávání a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Obecná toxicita

Obecné studie toxicity byly provedeny u potkanů (kteří dostali intramuskulárně až 4 dávky překračující dávku pro člověka jednou za 2 týdny). Byly pozorovány přechodné a reverzibilní zduření v místě injekce a přechodné reverzibilní změny v laboratorních testech (včetně zvýšení počtu eozinofilů, aktivovaného parciálního tromboplastinového času a fibrinogenu). Výsledky naznačují, že potenciál toxicity pro člověka je nízký.

Genotoxicita/karcinogenita

Byly provedeny *in vitro* a *in vivo* studie genotoxicity s novou lipidovou složkou SM-102 vakcíny. Výsledky naznačují, že potenciál genotoxicity pro člověka je velmi nízký. Studie karcinogenity nebyly provedeny.

Reprodukční toxicita

Ve studii vývojové toxicity bylo samicím potkanů intramuskulárně podáno 0,2 ml vakcíny ve složení obsahujícím stejné množství mRNA (100 mikrogramů) a další složky obsažené v jedné dávce vakcíny Spikevax pro humánní použití ve čtyřech okamžicích: 28 a 14 dní před pářením a 1. a 13. den březosti. Reakce tvorby protilátek proti viru SARS-CoV-2 byly přítomny u matek od doby před pářením až do konce studie 21. laktiční den, stejně jako u plodů a potomků. Nebyly zaznamenány žádné nežádoucí účinky spojené s vakcinací na plodnost samic, březost, vývoj embrya a plodu nebo postnatální vývoj. Údaje o placentárním přenosu nebo vylučování do mateřského mléka nejsou pro vakcínu Spikevax k dispozici.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

SM-102 (heptadekan-9-yl 8-{{(2-hydroxyethyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino}oktanoát)
Cholesterol
Kolfosceryl-stearát
Methoxymakrogol 2000 dimyristoylglycerol
Trometamol
Trometamol-hydrochlorid
Kyselina octová
Trihydrát natrium-acetátu
Sacharosa
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být ředěn nebo mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřená vícedávková injekční lahvička (Spikevax 0,2 mg/ml injekční disperze a Spikevax 0,1 mg/ml injekční disperze)

9 měsíců při teplotě -50 °C až -15 °C.

Během 9měsíční doby použitelnosti může být neotevřená injekční lahvička s vakcínou po vyjmutí z mrazničky uchovávána v chladničce při teplotě 2 °C až 8 °C, chráněna před světlem, po dobu nejvýše 30 dnů. V této době lze využít až 12 hodin na transport při teplotě 2 °C až 8 °C (viz bod 6.4).

Chemická a fyzikální stabilita byla prokázána také u neotevřených injekčních lahviček s vakcínou, pokud jsou uchovávány po dobu maximálně 12 měsíců při teplotě -50 °C až -15 °C, **pod podmínkou, že po rozmrazení a uchovávání při teplotě 2 °C až 8 °C na místě chráněném před světlem bude neotevřená injekční lahvička spotřebována nejpozději do 14 dnů** (namísto 30 dnů při uchovávání při teplotě od -50 °C až -15 °C po dobu 9 měsíců) bez překročení celkové doby uchovávání 12 měsíců.

Po rozmrazení vakcína nesmí být znovu zmrazena.

Neotevřená injekční lahvička s vakcínou může být uchovávána při teplotě 8 °C až 25 °C po dobu až 24 hodin po vyjmutí z chladničky.

Propíchnutá vícedávková injekční lahvička (Spikevax 0,2 mg/ml injekční disperze a Spikevax 0,1 mg/ml injekční disperze)

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána po dobu 19 hodin při teplotě 2 °C až 25 °C po počátečním propíchnutí (v rámci povolené doby používání 30 dnů, respektive 14 dnů při teplotě 2 °C až 8 °C a včetně 24 hodin při teplotě 8 °C až 25 °C). Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Pokud vakcína není použita okamžitě, za dobu a podmínky uchovávání je odpovědný uživatel.

Spikevax 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce

9 měsíců při -50 °C až -15 °C.

Během 9měsíční doby použitelnosti mohou být předplněné injekční stříkačky po vyjmutí z mrazničky uchovávány v chladničce při teplotě 2 °C až 8 °C, chráněny před světlem, po dobu nejvýše 30 dnů. Během této doby mohou být předplněné injekční stříkačky transportovány až 12 hodin, při teplotě 2 °C až 8 °C (viz bod 6.4).

Chemická a fyzikální stabilita byla prokázána také u neotevřených předplněných injekčních stříkaček s vakcínou, pokud jsou uchovávány po dobu maximálně 12 měsíců při teplotě -50 °C až -15 °C, **pod podmínkou, že po rozmrazení a uchovávání při teplotě 2 °C až 8 °C na místě chráněném před světlem bude předplněná injekční stříkačka spotřebována nejpozději do 14 dnů** (namísto uchovávání 30 dnů, při uchovávání při teplotě od -50 °C až -15 °C po dobu 9 měsíců) bez překročení celkové doby uchovávání 12 měsíců.

Po rozmrazení vakcína nesmí být znovu zmrazena.

Předplněné injekční stříkačky lze po vyjmutí z chladničky uchovávat až 24 hodin při teplotě 8 °C až 25 °C.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Vícedávkové injekční lahvičky (Spikevax 0,2 mg/ml injekční disperze a Spikevax 0,1 mg/ml injekční disperze)

Uchovávejte v mrazničce při teplotě -50 °C až -15 °C.

Uchovávejte injekční lahvičku v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání po rozmrazení a prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

Transport rozmrazených vícedávkových injekčních lahviček v tekutém stavu při teplotě 2 °C až 8 °C
Pokud není transport při teplotě -50 °C až -15 °C možný, dostupné údaje podporují transport jedné nebo více rozmrazených injekčních lahviček v tekutém stavu po dobu až 12 hodin při teplotě 2 °C až 8 °C (v rámci 30denní, respektive 14denní doby použitelnosti při teplotě 2 °C až 8 °C). Po rozmrazení a transportu v tekutém stavu při teplotě 2 °C až 8 °C se injekční lahvičky nemají znovu zmrazovat a mají se uchovávat při teplotě 2 °C až 8 °C až do použití.

Spikevax 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce

Uchovávejte v mrazničce při teplotě -50 °C až -15 °C.

Předplněné injekční stříkačky uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání po rozmrazení jsou uvedeny v bodě 6.3.

Transport rozmrazených předplněných injekčních stříkaček v tekutém stavu při teplotě 2 °C až 8 °C
Není-li transport při teplotě -50 °C až -15 °C možný, dostupné údaje podporují transport jedné nebo více rozmrazených předplněných injekčních stříkaček v tekutém stavu při teplotě 2 °C až 8 °C (v rámci 30denní, respektive 14denní doby použitelnosti při teplotě 2 °C až 8 °C). Po rozmrazení a transportu v tekutém stavu při teplotě 2 °C až 8 °C nemají být předplněné injekční stříkačky znovu zmrazeny a mají se až do použití uchovávat při teplotě 2 °C až 8 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Vícedávkové injekční lahvičky

Spikevax 0,2 mg/ml injekční disperze

5 ml disperze ve vícedávkové injekční lahvičce (sklo třídy I, nebo sklo ekvivalentní třídě I nebo polymer z cyklického olefinu s vnitřní ochrannou vrstvou) se zátkou (chlorbutylová pryž) a červeným odtrhovacím plastovým víčkem s krytem (hliníkový kryt).

Jedna injekční lahvička obsahuje 5 ml.

Velikost balení: 10 vícedávkových injekčních lahviček.

Spikevax 0,1 mg/ml injekční disperze

2,5 ml disperze ve vícedávkové injekční lahvičce (sklo třídy I, nebo sklo ekvivalentní třídě I nebo polymer z cyklického olefinu s vnitřní ochrannou vrstvou) se zátkou (chlorbutylová pryž) a modrým odtrhovacím plastovým víčkem s krytem (hliníkový kryt).

Jedna injekční lahvička obsahuje 2,5 ml roztoku.

Velikost balení: 10 vícedávkových injekčních lahviček

Spikevax 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce

0,5 ml disperze v předplněné injekční stříkačce (polymer z cyklického olefinu) s pístovou zátkou (potahovaná brombutylová pryž) a krytem (brombutylová pryž), bez jehly.

Předplněné injekční stříkačky jsou baleny v čířých blistrech po 2 předplněných injekčních stříkačkách v každém blistru.

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 0,5 ml roztoku. Předplněnou injekční stříkačku nepoužívejte k podání částečného objemu 0,25 ml.

Velikost balení: 10 předplněných injekčních stříkaček

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Vakcína má být připravována a podávána vyškoleným zdravotnickým pracovníkem za použití aseptických technik, aby byla zajištěna sterilita disperze.

Injekční lahvičky a předplněné injekční stříkačky se uchovávají zmrazené při teplotě -50 °C až -15 °C.

Uchovávejte ve zmrazeném stavu



Více dávková injekční lahvička

Vakcína je připravena k použití po rozmrazení.

Neprotřepávejte ani neřeďte. Po rozmrazení a před jednotlivými odběry vakcíny injekční lahvičkou jemně zakružte.

Spikevax 0,2 mg/ml injekční disperze

Z každé injekční lahvičky (s červeným odtrhovacím víčkem) lze odebrat maximálně 10 (po 0,5 ml) nebo 20 (po 0,25 ml) dávek.

Propíchněte zátku pokaždé nejlépe na jiném místě. Nepropichujte injekční lahvičku více než 20krát.

Každá injekční lahvička obsahuje větší objem, aby bylo zajištěno, že lze maximálně podat 10 dávek po 0,5 ml nebo 20 dávek po 0,25 ml.

Každou injekční lahvičku před použitím rozmrazte

Obrázky injekční lahvičky jsou pouze ilustrační

Během 9 měsíců od vyjmutí z mrazničky

2 hodiny a 30 minut v chladničce

2 °C až 8 °C

(skladovatelnost během 30 dnů při 2 °C až 8 °C)

Před podáním nechte lahvičku stát při pokojové teplotě po dobu 15 minut

NEBO

1 hodina při pokojové teplotě

15 °C až 25 °C

Pokyny pro zacházení po rozmrazení

Nepropíchnutá injekční lahvička

Maximální počet

30^{*}
dní

Chladnička

2 °C až 8 °C

24
hodin

Uchování v chladu až do dosažení pokojové teploty

8 °C až 25 °C



Po natažení první dávky

Maximální doba

19
hodin

V chladničce nebo při pokojové teplotě

Injekční lahvička má být uchovávána při teplotě mezi 2 °C a 25 °C. Datum a čas znehodnocení vyznačte na štítku injekční lahvičky.

Propíchnutou injekční lahvičku zlikvidujte po 19 hodinách.



*Chemická a fyzikální stabilita byla u neotevřených předpípných injekčních stříkaček s vakcínou rovněž prokázána při skladování po dobu 12 měsíců při teplotě -50 °C až -15 °C. To za předpokladu, že po rozmrazení a uskladnění s ochranou před světlem při teplotě 2 °C až 8 °C bude neotevřená stříkačka spolehlivěna nejméně do 14 dní bez překročení 12 měsíců (namísto 30 dnů při uchování při teplotě -50 až -15 °C po 9 měsících).

Při každé injekci natáhněte dávku vakcíny z injekční lahvičky pomocí nové sterilní jehly a stříkačky, aby se zabránilo přenosu infekčních agens z jedné osoby na druhou.

Dávka ve stříkačce musí být použita okamžitě.

Po zasunutí jehly do injekční lahvičky k natažení počáteční dávky musí být vakcína okamžitě použita a po 19 hodinách zlikvidována.

Veškerá nepoužitá vakcína nebo odpad se musí zlikvidovat v souladu s místními požadavky.

Po rozmrazení NIKDY znovu nezmrazujte

Spikevax 0,1 mg/ml injekční disperze

Z každé injekční lahvičky (s modrým odtrhovacím víčkem) lze odebrat 5 dávek (po 0,5 ml) nebo maximálně 10 dávek (po 0,25 ml).

Ověřte, zda má injekční lahvička modré odtrhovací víčko a zda je název přípravku „Spikevax 0,1 mg/ml injekční disperze“. Pokud má injekční lahvička modré odtrhovací víčko a název je Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, prosíme přejděte na Souhrn údajů o přípravku pro toto složení.

Zátku, pokud možno, pokaždé propíchněte na jiném místě.

V každé injekční lahvičce je menší množství přípravku navíc, aby byla jistota podání 5 dávek po 0,5 ml nebo maximálně 10 dávek po 0,25 ml.

Každou injekční lahvičku před použitím

Obrázky injekční lahvičky jsou pouze ilustrační

Během 9 měsíců od vyjmutí z mrazničky

2 hodiny a 30 minut v chladničce

2 °C až 8 °C

(skladovatelnost během 30 dnů při 2 °C až 8 °C)



NEBO

1 hodina při pokojové teplotě

15 °C až 25 °C



Před podáním nechte lahvičku stát při pokojové teplotě po dobu 15 minut

Pokyny pro zacházení po rozmrazení

Nepropíchnutá injekční lahvička

Maximální počet

30^{*}
dny

Chladnička

2 °C až 8 °C

24
hodin

Uchovávání v chladu až do dosažení pokojové teploty

8 °C až 25 °C



*Chemická a fyzikální stabilita byla u neotevířených předplněných injekčních stříkaček s vakcínou rovněž prokázána při skladování po dobu 12 měsíců při teplotě -50 °C až -15 °C. To za předpokladu, že po rozmrazení a ukládnutí s ochranou před světlem při teplotě 2 °C až 8 °C bude naplněná stříkačka spotřebována nejpozději do 14 dní bez překročení 12 měsíců (namísto 30 dní při uchovávání při teplotě -50 až -15 °C po 9 měsících).

Při každé injekci natáhněte dávku vakcíny z injekční lahvičky pomocí nové sterilní jehly a stříkačky, aby se zabránilo přenosu infekčních agens z jedné osoby na druhou.

Dávka ve stříkačce musí být použita okamžitě.

Po zasunutí jehly do injekční lahvičky k natažení počáteční dávky musí být vakcína okamžitě použita a po 19 hodinách zlikvidována.

Veškerá nepoužitá vakcína nebo odpad se musí zlikvidovat v souladu s místními požadavky.

Po rozmrazení NIKDY znovu nezmrazujte

Po natažení první dávky

Maximální doba

19
hodin

V chladničce nebo při pokojové teplotě

Injekční lahvička má být uchovávána při teplotě mezi 2 °C a 25 °C. Datum a čas znehodnocení vyznačte na štítku injekční lahvičky.

Propíchnutou injekční lahvičku zlikvidujte po 19 hodinách.



Spikevax 0,2 mg/ml injekční disperze a Spikevax 0,1 mg/ml injekční disperze

Podávání

Po rozmrazení a před jednotlivými odběry vakcíny injekční lahvičkou jemně zakružte. Po rozmrazení je vakcína připravena k použití. **Neprořepávejte ani neřed'te.**

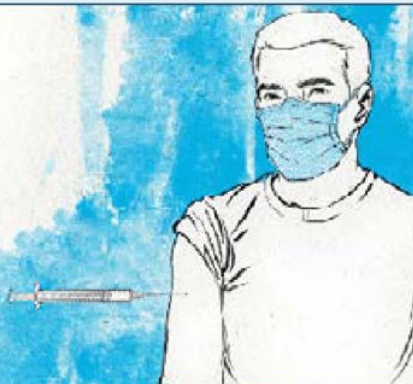
Před podáním injekce vždy zkontrolujte:

Zda má tekutina v injekční lahvičce / stříkačce **bílou až téměř bílou barvu**

Objem v injekční stříkačce

Vakcína může obsahovat bílé nebo průhledné částice, které jsou součástí přípravku.

V případě, že dávka není správná nebo zjistíte změnu barvy či přítomnost cizorodých látek, vakcínu nepodávejte.



Spikevax 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce

Obsah předplněné injekční stříkačky neprotřepávejte ani neřed'te.

Předplněná injekční stříkačka je pouze na jedno použití. Vakcína je připravena k použití po rozmrazení.

Z každé předplněné injekční stříkačky lze podat jednu 0,5 ml dávku. Předplněnou injekční stříkačku nepoužívejte k podání částečného objemu 0,25 ml.

Spikevax je dodáván v jednodávkové předplněné injekční stříkačce (bez jehly) obsahující 0,5 ml (50 mikrogramů) mRNA a před podáním musí být rozmrazen.

Každou předplněnou injekční stříkačku před použitím rozmrazte podle dále uvedených pokynů. Injekční stříkačky lze rozmrazovat v blistrech (každý blister obsahuje 2 předplněné injekční stříkačky) nebo v samotné krabičce, a to buď v chladničce, nebo při pokojové teplotě (tabulka 7).

Tabulka 7. Pokyny k rozmrazení předplněných injekčních stříkaček a krabiček před použitím

Konfigurace	Pokyny k rozmrazování a jeho doba			
	Teplota při rozmrazování (v chladničce) (°C)	Doba rozmrazování (minuty)	Teplota při rozmrazování (při pokojové teplotě) (°C)	Doba rozmrazování (minuty)
Předplněná injekční stříkačka v blisteru	2 – 8	55	15 – 25	45
Krabička	2 – 8	155	15 – 25	140

Ověřte, že název přípravku v předplněné injekční stříkačce je Spikevax 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce. Pokud je název přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramů/25 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce, prosíme přejděte na Souhrn údajů o přípravku pro toto složení.

Pokyny pro manipulaci: s předplněnými injekčními stříkačkami

- Každou předplněnou injekční stříkačku nechte stát při pokojové teplotě (15 °C až 25 °C) po dobu 15 minut.
- Injekční lahvičkou netřeste.
- Před podáním vizuálně zkontrolujte, zda v předplněné injekční stříkačce nejsou žádné částice a nedošlo ke změně barvy.
- Spikevax je bílá až téměř bílá disperze. Může obsahovat bílé nebo průsvitné částice, které jsou součástí přípravku. Nepodávejte, pokud je vakcína zbarvená nebo obsahuje jiné částice.
- Jehly nejsou v obalu s předplněnou stříkačkou dodávány.
- Použijte sterilní jehlu vhodné velikosti pro intramuskulární injekci (21 Gauge nebo tenčí).
- Z injekční stříkačky sejměte krytku špičky otočením proti směru hodinových ručiček.
- Nasaďte jehlu otáčením ve směru hodinových ručiček tak, aby bezpečně držela na stříkačce.
- Z jehly odstraňte kryt, až když je přípravek připraven k podání.
- Intramuskulárně aplikujte celou dávku.

Likvidace

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
Španělsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 6. ledna 2021
Datum posledního prodloužení registrace: 3. října 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

- ▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramů/50 mikrogramů)/ml injekční disperze
 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramů/25 mikrogramů injekční disperze
 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramů/25 mikrogramů injekční disperze
 v předplněné injekční stříkačce
 mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Tabulka 1. Kvalitativní a kvantitativní složení přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Síla	Box	Dávka(y)	Složení na dávku
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramů/50 mikrogramů)/ml injekční disperze	Vícedávková 2,5ml injekční lahvička (modré odtrhovací víčko)	5 dávek po 0,5 ml každá dávka	Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 25 mikrogramů elasomeranu a 25 mikrogramů imelasomeranu, mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (vložené do lipidových nanočástic).
	Vícedávková 5ml injekční lahvička (modré odtrhovací víčko)	10 dávek po 0,5 ml každá dávka	
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramů/25 mikrogramů injekční disperze	Jednodávková 0,5 ml injekční lahvička (modré odtrhovací víčko)	1 dávka po 0,5 ml Pro jednorázové použití.	
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramů/25 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce	Předplněná injekční stříkačka	1 dávka po 0,5 ml Pro jednorázové použití.	

Elasomeran je jednovláknová mediátorová (messenger) RNA (mRNA) s čepičkou na 5' konci vyráběná *in vitro* nebuněčnou transkripcí z příslušných maticí DNA a kódující spike (S) protein viru SARS-CoV-2 (Original – původní).

Imelasomeran je jednovláknová mediátorová (messenger) RNA (mRNA) s čepičkou na 5' konci vyráběná *in vitro* nebuněčnou transkripcí z příslušných maticí DNA a kódující spike (S) protein viru SARS-CoV-2 (Omicron BA.1).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční disperze

Bílá až téměř bílá disperze (pH: 7,0 – 8,0).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 je indikován k aktivní imunizaci a tím k prevenci onemocnění COVID-19 způsobeného virem SARS-CoV-2 u osob starších 12 let, které již dříve absolvovaly alespoň základní očkování proti onemocnění COVID-19 (viz body 4.2 a 5.1).

Tuto vakcínu je třeba používat v souladu s oficiálními doporučeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávka vakcíny Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 je 0,5 ml a podává se intramuskulárně.

Mezi podáním vakcíny Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 a poslední předchozí dávkou vakcíny proti onemocnění COVID-19 má být interval nejméně 3 měsíce.

Přípravek Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 je indikován pouze u osob, které již podstoupily alespoň základní očkování proti COVID-19.

Podrobnosti o základním očkování pro děti od 12 let jsou uvedeny v Souhrnu údajů o přípravku pro přípravek Spikevax 0,2 mg/ml injekční disperze.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost vakcíny Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 u dětí mladších 12 let nebyly dosud stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Starší osoby

U starších osob ve věku ≥ 65 let není nutná žádná úprava dávkování.

Způsob podání

Vakcína má být podána intramuskulárně. Upřednostňovaným místem vpichu injekce je deltový sval horní části paže.

Tuto vakcínu nepodávejte intravaskulárně, subkutánně ani intradermálně.

Vakcína se nesmí mísit ve stejné injekční stříkačce s jinými vakcínami ani s jinými léčivými přípravky.

Pro opatření před podáním vakcíny, viz bod 4.4.

Návod pro rozmrazení, zacházení s vakcínou a její likvidaci, viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Hypersenzitivita a anafylaxe

U osob, které dostaly vakcínu Spikevax (original – původní kmen), byly hlášeny případy anafylaxe. V případě anafylaktické reakce po podání vakcíny musí být zajištěna okamžitá lékařská péče a dohled.

Po vakcinaci se doporučuje pečlivé sledování po dobu nejméně 15 minut. Další dávka vakcíny Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 nemá být podána osobám, u kterých došlo k anafylaktické reakci po podání předchozí dávky vakcíny Spikevax (original).

Myokarditida a perikarditida

Po očkování vakcínou Spikevax (original) existuje zvýšené riziko myokarditidy a perikarditidy. Tato onemocnění se mohou objevit během několika málo dnů po očkování a vyskytla se zejména do 14 dnů. Byla pozorována častěji po druhé dávce než po první a častěji u mladších mužů a chlapců (viz bod 4.8). Rizikový profil u druhé a třetí dávky se jeví jako podobný.

Dostupné údaje naznačují, že průběh myokarditidy a perikarditidy po vakcinaci se neliší od myokarditidy nebo perikarditidy obecně.

Zdravotničtí pracovníci mají pozorně sledovat známky a příznaky myokarditidy a perikarditidy. Očkování jedinci mají být poučeni, aby okamžitě vyhledali lékařskou pomoc, pokud se u nich po očkování objeví příznaky naznačující myokarditidu nebo perikarditidu, například bolest na hrudi (akutní a přetrvávající), dušnost nebo palpitace.

Zdravotničtí pracovníci mají k diagnostice a léčbě tohoto onemocnění používat návody a postupy a/nebo se mají obrátit na specialisty.

Reakce spojené s úzkostí

Po jakékoli vakcinaci se mohou vyskytnout reakce spojené s úzkostí, včetně vazovagálních reakcí (synkopa), hyperventilace nebo reakce spojené se stresem, a to jako psychogenní reakce na injekční stříkačku s jehlou. Je důležité, aby byla zavedena opatření k zabránění poranění při mdlobě.

Souběžné onemocnění

U osob trpících závažným akutním horečnatým onemocněním nebo akutní infekcí je třeba zvážit odklad vakcinace. Přítomnost mírné infekce a/nebo mírně zvýšené teploty není důvod k odložení vakcinace.

Trombocytopenie a poruchy koagulace

Stejně jako u jiných intramuskulárních injekcí je třeba vakcínu podávat s opatrností osobám podstupujícím antikoagulační léčbu nebo osobám s trombocytopenií nebo poruchami koagulace (jako je hemofilie), protože po intramuskulárním podání může u těchto osob dojít ke krvácení nebo tvorbě modřin.

Vzplanutí syndromu kapilárního úniku

V prvních dnech po vakcinaci přípravkem Spikevax (original) bylo hlášeno několik případů vzplanutí syndromu kapilárního úniku. Zdravotničtí pracovníci si mají být vědomi známek a příznaků syndromu kapilárního úniku, aby tento stav mohli okamžitě rozpoznat a léčit. U jedinců s anamnézou syndromu kapilárního úniku je třeba naplánovat vakcinaci ve spolupráci s příslušnými zdravotnickými odborníky.

Imunokompromitované osoby

Účinnost a bezpečnost vakcíny Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 nebyla hodnocena u imunokompromitovaných osob, včetně osob podstupujících imunosupresivní léčbu. Účinnost vakcíny Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 může být u imunokompromitovaných osob nižší.

Doba ochrany

Doba ochrany poskytovaná vakcínou není známa, protože je stále hodnocena v probíhajících klinických studiích.

Omezená účinnost vakcíny

Podobně jako u jiných vakcín je možné, že vakcinace vakcínou Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 nemusí chránit všechny její příjemce.

Pomocné látky se známým účinkem

Sodík

Tato vakcína obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné 0,5ml dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Souběžné podávání vakcíny Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 s jinými vakcínami nebylo hodnoceno.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se použití přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 během těhotenství.

Velké množství údajů z pozorování těhotných žen očkovaných vakcínou Spikevax (original) během druhého a třetího trimestru však neprokázalo zvýšení nežádoucích výsledků těhotenství. Ačkoli údaje o výsledcích těhotenství po očkování během prvního trimestru jsou v současné době omezené, nebylo pozorováno zvýšené riziko potratu. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky na těhotenství, vývoj embrya/plodu, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3). Přípravky se liší pouze v sekvenci spike proteinu a neexistují mezi nimi klinicky významné rozdíly v reaktogenitě, takže lze Spikevax bivalent/ Original Omicron BA.1 použít během těhotenství.

Kojení

Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se použití přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 během kojení.

Systémová expozice této vakcíně je však u kojící matky zanedbatelná, a proto nejsou očekávány žádné účinky na kojence/novorozence/dítě (skrze mateřské mléko). Observační údaje od žen, které po očkování vakcínou Spikevax (original) kojily, neprokázaly riziko nežádoucích účinků u kojenců/novorozenců/děti. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 lze podávat během kojení.

Fertilita

Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky s ohledem na reprodukční toxicitu (viz bod 5.3)

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vakcína Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Některé z nežádoucích účinků uvedených v bodě 4.8 však mohou schopnost řídit nebo obsluhovat stroje dočasně ovlivnit.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Účastníci ve věku 18 let a starší

Bezpečnost vakcíny Spikevax (original) byla hodnocena v probíhající randomizované, placebem kontrolované, pro pozorovatele zaslepené klinické studii fáze 3 prováděné ve Spojených státech amerických, která zahrnovala 30 351 účastníků ve věku 18 let a starších, kteří dostali alespoň jednu dávku vakcíny Spikevax (original) (n = 15 185) nebo placebo (n = 15 166) (NCT04470427). V době vakcinace byl průměrný věk populace 52 let (rozmezí 18-95); 22 831 (75,2 %) účastníků bylo ve věku 18 až 64 let a 7 520 (24,8 %) účastníků bylo ve věku 65 let a starších.

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly bolest v místě injekce (92 %), únava (70 %), bolest hlavy (64,7 %), myalgie (61,5 %), artralgie (46,4 %), zimnice (45,4 %), nauzea/zvracení (23 %), axilární zduření/citlivost (19,8 %), horečka (15,5 %), zduření v místě injekce (14,7 %) a zarudnutí (10 %). Nežádoucí účinky byly obvykle mírné nebo střední intenzity a odezněly během několika dní po vakcinaci. Mírně nižší frekvence příhod reaktogenity byla spojena s vyšším věkem.

Celkově byl výskyt některých nežádoucích účinků vyšší u mladších věkových skupin: výskyt axilárního zduření/citlivosti, únavy, bolesti hlavy, myalgie, artralgie, zimnice, nauzey/zvracení a horečky byl vyšší u dospělých ve věku 18 až < 65 let než u dospělých ve věku 65 let a více. Lokální a systémové nežádoucí účinky byly častěji hlášeny po 2. dávce než po 1. dávce.

Dospívající ve věku 12 až 17 let

Bezpečnostní údaje pro vakcínu Spikevax (original) u dospívajících byly získány z probíhající randomizované, placebem kontrolované, pro pozorovatele zaslepené klinické studie fáze 2/3 prováděné ve Spojených státech amerických, která zahrnovala 3 726 účastníků ve věku 12 až 17 let, kteří dostali alespoň jednu dávku vakcíny Spikevax (original) (n = 2 486) nebo placebo (n = 1 240) (NCT04649151). Demografické charakteristiky u účastníků, kteří dostali vakcínu Spikevax (original), a účastníků, kteří dostali placebo, byly podobné.

Nejčastějšími nežádoucími účinky u dospívajících ve věku 12 až 17 let byly bolest v místě injekce (97 %), bolest hlavy (78 %), únava (75 %), myalgie (54 %), zimnice (49 %), otok/citlivost v podpaží (35 %), artralgie (35 %), nauzea/zvracení (29 %), otok v místě injekce (28 %), erytém v místě injekce (26 %) a horečka (14 %).

Děti ve věku 6 let až 11 let

Údaje o bezpečnosti vakcíny Spikevax (original) u dětí byly shromážděny v probíhající dvoudílné randomizované klinické studii fáze 2/3 zaslepené pro pozorovatele, prováděné ve Spojených státech amerických a v Kanadě (NCT04796896). První část je otevřená studie bezpečnosti, výběru dávky a imunogenity a zahrnovala 380 účastníků ve věku 6 let až 11 let, kteří dostali alespoň 1 dávku (0,25 ml) vakcíny Spikevax (original). Druhá část je placebem kontrolovaná studie bezpečnosti a zahrnovala 4 016 účastníků ve věku 6 let až 11 let, kteří dostali alespoň 1 dávku (0,25 ml) vakcíny Spikevax (original) (n = 3 012), nebo placebo (n = 1 004). Druhé části se neúčastnil žádný z účastníků první části. Demografické charakteristiky účastníků, kteří dostali vakcínu Spikevax (original), byly podobné jako u účastníků, kteří dostali placebo.

Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků ve věku 6 let až 11 let po podání primární série byly bolest v místě injekce (98,4 %), únava (73,1 %), bolest hlavy (62,1 %), myalgie (35,3 %), zimnice (34,6 %), nauzea / zvracení (29,3 %), otok/citlivost v podpaží (27,0 %), horečka (25,7 %), erytém v místě injekce (24,0 %), otok v místě injekce (22,3 %) a bolest kloubů (21,3 %).

Děti ve věku 6 měsíců až 5 let

Probíhající randomizovaná, placebem kontrolovaná, pro pozorovatele zaslepená studie fáze 2/3 k vyhodnocení bezpečnosti, snášenlivosti, reaktogenity a účinnosti vakcíny Spikevax (původní) byla provedena ve Spojených státech a Kanadě. Tato studie zahrnovala 10 390 účastníků ve věku 6 měsíců až 11 let, kteří dostali alespoň jednu dávku vakcíny Spikevax (n = 7 798) nebo placebo (n = 2 592).

Do studie byly zařazeny děti ve 3 věkových skupinách: 6 let až 11 let; 2 roky až 5 let; a 6 měsíců až 23 měsíců. Tato pediatrická studie zahrnovala 6 388 účastníků ve věku 6 měsíců až 5 let, kteří dostali alespoň jednu dávku vakcíny Spikevax (n = 4 791) nebo placebo (n = 1 597). Demografické charakteristiky u účastníků, kteří dostali vakcínu Spikevax, a účastníků, kteří dostali placebo, byly podobné.

V této klinické studii byly po podání primární série nežádoucími účinky u účastníků ve věku 6 měsíců až 23 měsíců podrážděnost/pláč (81,5 %), bolest v místě vpichu (56,2 %), ospalost (51,1 %), ztráta chuti k jídlu (45,7 %), horečka (21,8 %), otok v místě vpichu (18,4 %), erytém v místě vpichu (17,9 %) a otok/citlivost v podpaží (12,2 %).

Nežádoucí účinky po podání primární série u účastníků ve věku 24 měsíců až 36 měsíců byly bolest v místě vpichu (76,8 %), podrážděnost/pláč (71,0 %), ospalost (49,7 %), ztráta chuti k jídlu (42,4 %), horečka (26,1 %), erytém v místě vpichu (17,9 %), otok v místě vpichu (15,7 %) a otok/citlivost v podpaží (11,5 %).

Nežádoucí účinky po podání primární série u účastníků ve věku 37 měsíců až 5 let byly bolest v místě vpichu (83,8 %), únava (61,9 %), bolest hlavy (22,9 %), myalgie (22,1 %), horečka (20,9 %), zimnice (16,8 %), nauzea/zvracení (15,2 %), axilární otok/citlivost (14,3 %), artralgie (12,8 %), erytém v místě vpichu (9,5 %) a otok v místě vpichu (8,2 %).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků z klinických studií a zkušeností získaných po registraci u dětí a osob ve věku 6 měsíců a starších

Níže uvedený bezpečnostní profil vychází z údajů získaných v několika placebem kontrolovaných klinických studiích:

- 30 351 dospělých osob ve věku ≥ 18 let,
- 3 726 dospívajících ve věku 12 až 17 let,
- 4 002 dětí ve věku 6 let až 11 let,
- 6 388 dětí ve věku 6 měsíců až 5 let
- ze zkušeností získaných po registraci vakcíny.

Hlášené nežádoucí účinky jsou uvedeny podle frekvence výskytu následovně:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$)

Velmi vzácné ($< 1/10000$)

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

V každé skupině frekvencí jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti (tabulka 2).

Tabulka 2: nežádoucí účinky z klinických studií vakcíny Spikevax (original) a zkušeností získaných po registraci u dětí a osob ve věku 6 měsíců a starších

Třídy orgánových systémů podle databáze MedDRA	Frekvence	Nežádoucí účinky
Poruchy krve a lymfatického systému	Velmi časté	Lymfadenopatie*
Poruchy imunitního systému	Není známo	Anafylaxe Hypersenzitivita
Poruchy metabolismu a výživy	Velmi časté	Snížená chuť k jídlu†
Psychiatrické poruchy	Velmi časté	podrážděnost/pláč†
Poruchy nervového systému	Velmi časté	Bolest hlavy Ospalost†
	Méně časté	Závrať
	Vzácné	Akutní periferní paralýza <i>n. facialis</i> ‡ Hypestezie Parestezie
Srdeční poruchy	Velmi vzácné	Myokarditida Perikarditida
Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	Nauzea/zvracení
	Časté	Průjem
	Méně časté	Bolest břicha§
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Časté	Vyrážka
	Méně časté	Kopřivka¶
	Není známo	Erythema multiforme
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Velmi časté	Myalgie Artralgie
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Není známo	Silné menstruační krvácení#
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté	Bolest v místě injekce Únava Zimnice Pyrexie Zduření v místě injekce Erytém v místě injekce
		Časté
	Méně časté	Pruritus v místě injekce
	Vzácné	Otok obličeje♥
	Není známo	Rozsáhlý otok vakcinované končetiny

* Lymfadenopatie byla zachycena jako axilární lymfadenopatie na stejné straně, jako bylo místo vpichu injekce. V některých případech byly postiženy jiné lymfatické uzliny (např. cervikální, supraklavikulární).

† Pozorováno u pediatrické populace (ve věku 6 měsíců až 5 let).

‡ Během celého období sledování bezpečnosti byla hlášena akutní periferní paralýza *n. facialis* (nebo obna) třemi účastníky ve skupině s mRNA vakcínou Spikevax (original) a jedním účastníkem ve skupině s placebem. Nástup účinků u účastníků ze skupiny s vakcínou byl 22 dní, 28 dní a 32 dní po 2. dávce.

§ U pediatrické populace (ve věku 6 až 11 let) byla pozorována bolest břicha: 0,2 % ve skupině s vakcínou Spikevax (original) a 0 % ve skupině s placebem.

¶ Kopřivka byla pozorována s akutním nástupem (během několika dnů po vakcinaci) nebo s opožděným nástupem (až přibližně dva týdny po vakcinaci).

#Většina případů se zdála být nezávažné a dočasné povahy

♣ Medián doby do nástupu účinku byl dní po první injekci a 11 dní po druhé injekci. Medián trvání byl 4 dny po první injekci a 4 dny po druhé injekci.

♥ Dvě závažné nežádoucí příhody otoku obličeje po podání vakcíny byly hlášeny u osob, které v minulosti podstoupily injekční aplikaci dermálních výplní do obličeje (v rámci kosmetického zákroku). Nástup otoku byl hlášen 1., resp. 3. den vzhledem ke dni vakcinace.

Reaktogenita a bezpečnostní profil u 343 subjektů, které dostaly vakcínu Spikevax (original) a byli při výchozím stavu séropozitivní na SARS-CoV-2, byly srovnatelné se subjekty séronegativními na SARS-CoV-2 ve výchozím stavu.

Účastníci ve věku 18 let a starší (posilovací dávka)

Bezpečnost, reaktogenita a imunogenita posilovací dávky vakcíny Spikevax (original) jsou hodnoceny v probíhající randomizované, placebem kontrolované studii fáze 2, zaslepené pro pozorovatele a s potvrzením dávky, u účastníků ve věku 18 let a starších (NCT04405076). V této studii dostalo 198 účastníků dvě dávky primární série vakcíny Spikevax (original) (0,5 ml, 100 mikrogramů, s odstupem 1 měsíce). V otevřené fázi této studie dostalo 167 z těchto účastníků jednu posilovací dávku (0,25 ml, 50 mikrogramů) nejdříve 6 měsíců po podání druhé dávky primární série. Profil nežádoucích účinků u posilovací dávky (0,25 ml, 50 mikrogramů) byl podobný jako po druhé dávce v primární sérii.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (posilovací dávka)

Bezpečnost, reaktogenita a imunogenita posilovací dávky přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 je ověřována v probíhající otevřené studii fáze 2/3 u účastníků starších 18 let (mRNA-1273-P205). V této studii dostalo 437 účastníků posilovací dávku přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogramů a 377 účastníků posilovací dávku přípravku Spikevax (original) 50 mikrogramů.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 měl profil reaktogenity podobný posilovací dávce přípravku Spikevax (original) podávané jako druhá posilovací dávka. Frekvence nežádoucích účinků po imunizaci přípravkem Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 byla také podobná nebo nižší než u první posilovací dávky přípravku Spikevax (original) (50 mikrogramů) a druhé dávky primární série Spikevax (original) (100 mikrogramů). Nebyla identifikována žádná nová bezpečnostní rizika.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Myokarditida

Zvýšené riziko myokarditidy po očkování vakcínou Spikevax (original) je nejvyšší u mladších mužů a chlapců (viz bod 4.4).

Zvýšené riziko u mladších mužů a chlapců po podání druhé dávky vakcíny Spikevax (original) bylo blíže určeno ve dvou velkých evropských farmakoepidemiologických studiích. Z jedné studie vyplynulo, že v období 7 dnů po podání druhé dávky se u mužů a chlapců ve věku 12–29 let vyskytlo přibližně o 1,316 (95 % CI 1,299–1,333) případů myokarditidy na 10 000 osob více než u neočkovaných osob. V další studii došlo se v období 28 dnů po podání druhé dávky u mužů a chlapců ve věku 16–24 let vyskytlo o 1,88 (95 % CI 0,956–2,804) případů myokarditidy na 10 000 osob více než u neočkovaných osob.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V a uvedli přitom číslo šarže, pokud je k dispozici.

4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

V případě předávkování se doporučuje sledovat základní životní funkce a případně zahájit symptomatickou léčbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vakcíny, jiné virové vakcíny, ATC kód: J07BX03

Mechanismus účinku

Vakcíny Spikevax (elasomeran) a Spikevax Original/Omicron BA.1 (elasomeran/imelasomeran) obsahují mRNA zapouzdřenou v lipidových nanočásticích. Tato mRNA kóduje plnou délku spike proteinu viru SARS-CoV-2 modifikovaného 2 prolinovými substitucemi v doméně sedmi repetice 1 (S-2P) ke stabilizaci spike proteinu do perfuzní konformace. Po podání intramuskulární injekce buňky v místě vpichu a spádové lymfatické uzliny zachytí lipidové nanočástice, čímž se do buněk dodá sekvence mRNA pro translaci do virového proteinu. Dodaná mRNA neproniká do buněčného jádra ani neinteraguje s genomem, nereplikuje se a je exprimována dočasně, zejména dendritickými buňkami a subkapsulárními sinusovými makrofágy. Tento exprimovaný, membránově vázaný spike protein SARS-CoV-2 je poté rozpoznán imunitními buňkami jako cizí antigen. To vede k reakci T a B lymfocytů a k vytvoření neutralizačních protilátek, které mohou přispět k ochraně proti onemocnění COVID-19.

Klinická účinnost

Imunogenita u účastníků starších 18 let – po posilovací dávce přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0,5 ml, 25 mikrogramů/25 mikrogramů)

Bezpečnost, reaktogenita a imunogenita posilovací dávky přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 je ověřována v probíhající otevřené studii fáze 2/3 u účastníků starších 18 let (mRNA-1273-P205). V této studii dostalo 437 účastníků posilovací dávku přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogramů a 377 účastníků posilovací dávku přípravku Spikevax (original) 50 mikrogramů.

Část G studie P205 ověřovala bezpečnost, reaktogenitu a imunogenitu přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 při podání jako druhé posilovací dávky dospělým, kteří už obdrželi dvě dávky přípravku Spikevax original (100 mikrogramů) v primární sérii a posilovací dávku přípravku Spikevax original (50 mikrogramů) nejméně 3 měsíce před zařazením. V části F studie P205 dostávali účastníci Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (25 mikrogramů/25 mikrogramů) jako druhou posilovací dávku, přičemž v rámci studie sloužili jako nesoučasná srovnávací skupina k pacientům očkovaným bivalentní vakcínou Spikevax Original/Omicron BA.1.

V této studii byla primární imunogenita analyzována na souboru s primární imunogenitou; v něm byli účastníci, u nichž na počátku studie (před podáním posilovací dávky) nebyla zjištěna infekce SARS-CoV-2. V primární analýze byl 28 dní po podání posilovací dávky zjištěn odhadovaný geometrický průměr titru neutralizačních protilátek proti SARS-CoV-2 6 422,3 (s 95 % CI 5 990,1; 6 885,7), pokud byla posilovací dávka provedena bivalentní vakcínou, resp. 5 286,6 (4 887,1; 5 718,9), pokud byla použita vakcína Spikevax (original). Tyto průměry vypovídají o odpovědi vůči původnímu kmeni viru SARS COV-2 (D614G), respektive o rozdílu v této odpovědi mezi bivalentní a původní vakcínou Spikevax. GMR (na hladině 97,5% CI) byl 1,22 (1,08; 1,37) a tak splňoval předem stanovené kritérium non-inferiority (dolní mez 97,5% CI $\geq 0,67$).

Odhadovaný geometrický průměr titru neutralizačních protilátek proti kmeni Omicron, BA.1 k 29. dni činil 2 479,9 (2 264,5; 2 715,8) u skupiny s bivalentní posilovací dávkou a 1 421,2 (1 283,0; 1 574,4) po posilovací dávce původní vakcínou. GMR (97,5% CI) činil 1,75 (1,49; 2,04) a splňoval tak předem stanovené kritérium superiority (dolní mez CI >1).

Klinická účinnost u dospělých

U dospělých byla provedena randomizovaná, placebem kontrolovaná klinická studie (NCT04470427) fáze 3, zaslepená vůči pozorovateli. Ze studie byly vyloučeny imunokompromitované osoby nebo osoby užívající imunosupresiva v předchozích 6 měsících, a rovněž těhotné ženy nebo osoby se známou infekcí virem SARS-CoV-2 v anamnéze. Účastníci se stabilním onemocněním virem HIV nebyli vyloučeni. Vakcíny proti chřipce mohly být podány 14 dní před nebo 14 dní po jakékoli dávce vakcíny Spikevax (original). Účastníci rovněž museli dodržet minimální interval 3 měsíců po podání přípravků z krve/plazmy nebo imunoglobulinů před zařazením do studie, aby mohli dostat buď placebo, nebo vakcínu Spikevax (original).

Cílem studie bylo sledovat rozvoj onemocnění COVID-19 u celkem 30 351 subjektů po dobu 92 dnů (medián) (rozmezí: 1-122).

Populace pro primární analýzu účinnosti (označovaná jako soubor pro analýzu dle protokolu nebo PPS –Per Protocol Set) zahrnovala 28 207 subjektů, které dostaly buď vakcínu Spikevax (original) (n = 14 134), nebo placebo (n = 14 073) a jejichž výchozí stav byl SARS-CoV-2 negativní. Populace PPS zahrnovala 47,4 % žen, 52,6 % mužů, 79,5 % bělochů, 9,7 % účastníků afroamerického původu, 4,6 % asijského původu a 6,2 % jiného původu. Celkem 19,7 % účastníků se identifikovalo jako hispánského nebo latinskoamerického původu. Medián věku subjektů byl 53 let (věkové rozmezí 18-94). Pro zahrnutí do PPS bylo povoleno dávkovací okno v rozmezí -7 až +14 dní pro podání druhé dávky (naplánované na 29. den). 98 % příjemců vakcíny dostalo druhou dávku za 25 až 35 dní po první dávce (odpovídá rozmezí -3 až +7 dnů kolem intervalu 28 dnů).

Případy onemocnění COVID-19 byly potvrzeny polymerázovou řetězovou reakcí využívající reverzní transkriptázu (RT-PCR) a nezávislou hodnotící komisí. Účinnost vakcíny celkově a podle klíčových věkových skupin je uvedena v tabulce 3.

Tabulka 3: Analýza účinnosti vakcíny: potvrzení onemocnění COVID-19[#] bez ohledu na závažnost, které začalo 14 dní po podání 2. dávky – soubor pro analýzu dle protokolu (PPS)

Věková skupina (roky)	Spikevax (original)			Placebo			Účinnost vakcíny v % (95% CI) *
	Subjekty n	Případy onemocnění COVID-19 n	Míra výskytu onemocnění COVID-19 na 1 000 osoboroky	Subjekty n	Případy COVID-19 n	Míra výskytu onemocnění COVID-19 na 1 000 osoboroky	
Celkem (≥18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)**
18 až < 65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6; 97,9)
≥65	3 583	4	4,595	3 552	29	33,728	86,4 (61,4; 95,2)
≥65 až <75	2 953	4	5,586	2 864	22	31,744	82,4% (48,9; 93,9)
≥75	630	0	0	688	7	41,968	100% (NE, 100)

[#] COVID-19: symptomatické onemocnění COVID-19 vyžadující pozitivní výsledek RT-PCR a nejméně 2 systémové příznaky nebo 1 respirační příznak. Případy začínající 14 dní po 2. dávce.

* Účinnost vakcíny a 95% interval spolehlivosti (CI) ze stratifikovaného Coxova modelu proporcionálních rizik

** CI není upraven o multiplicitu. Statistické analýzy upravené o multiplicitu byly provedeny v průběžné analýze vycházející z méně případů onemocnění COVID-19, které zde nejsou uvedeny.

Ze všech subjektů v PS nebyly ve skupině s vakcínou hlášeny žádné případy závažného onemocnění COVID-19 ve srovnání s 30 případy ze 185 (16%) hlášenými ve skupině s placebem. Z 30 účastníků s těžkým onemocněním bylo 9 hospitalizováno, z toho 2 byli přijati na jednotku intenzivní péče. Většina zbývajících těžkých případů splňovala pouze kritérium saturace kyslíkem (SpO₂) pro závažné onemocnění (≤ 93 % dýchající vzduch v místnosti).

Účinnost vakcíny Spikevax (original), bez ohledu na předchozí infekci virem SARS-CoV-2 (stanoveno sérologií a testováním vzorků nazálního stěru ve výchozím stavu) po 14 dnech po 2. dávce byla 93,6% (95% interval spolehlivosti 88,6; 96,5%).

Dále analýzy podskupin z pohledu primárního cílového parametru účinnosti ukázaly podobné odhady parametru účinnosti u všech pohlaví a etnických skupin a účastníků se zdravotními komorbiditami spojenými s vysokým rizikem těžkého onemocnění COVID-19.

Imunogenita u dospívajících ve věku 12 až 17 let

Analýza neinferiority hodnotící 50% titry neutralizačních protilátek proti viru SARS-CoV-2 a míry sérologické odpovědi za 28 dnů po 2. dávce byla provedena v podsouboru pro analýzu imunogenity podle protokolu u dospívajících ve věku 12 až 17 let (n = 340) ve studii u dospívajících a u účastníků ve věku 18 až 25 let (n = 296) ve studii u dospělých. Subjekty neměly ve výchozím stavu žádný imunologický či virologický průkaz předchozí infekce virem SARS-CoV-2. Geometrický průměrný poměr (GMR) titrů neutralizačních protilátek u dospívajících ve věku 12 až 17 let v porovnání se subjekty ve věku 18 až 25 let byl 1,08 (95% CI: 0,94; 1,24). Rozdíl v poměru sérologické odpovědi byl 0,2 % (95% CI: -1,8; 2,4). Kritérií neinferiority (dolní mez 95% CI pro GMR > 0,67 a dolní mez 95% CI pro rozdíl v míře serologické odpovědi > -10 %) bylo dosaženo.

Klinická účinnost u dospívajících ve věku 12 až 17 let

U dospívajících probíhá randomizovaná, placebem kontrolovaná, pro pozorovatele zaslepená klinická studie fáze 2/3 (NCT04649151) hodnotící bezpečnost, reaktogenitu a účinnost vakcíny Spikevax (original) u dospívajících ve věku 12 až 17 let. Účastníci se známou infekcí virem SARS-CoV-2 byli ze studie vyloučeni. Celkem bylo v poměru 2 : 1 randomizováno 3 732 účastníků k podání 2 dávek vakcíny Spikevax (original) nebo fyziologického roztoku jako placebo s odstupem 1 měsíce.

Sekundární analýza účinnosti byla provedena u 3 181 účastníků, kterým byly podány 2 dávky vakcíny Spikevax (original) (n = 2 139) nebo placebo (n = 1 042) a kteří ve výchozím stavu měli negativní test na infekci virem SARS-CoV-2 v souboru pro analýzu dle protokolu. Mezi účastníky, kterým byla podána vakcína Spikevax (original), a účastníky, kterým bylo podáno placebo, nebyly žádné významné rozdíly v demografických údajích nebo preexistujícím zdravotním stavu.

Onemocnění COVID-19 bylo definováno jako symptomatické onemocnění COVID-19 vyžadující pozitivní test RT-PCR a nejméně 2 systémové příznaky nebo 1 respirační příznak, s případy začínajícími 14 dnů po druhé dávce.

Ve skupině s vakcínou Spikevax (original) nebyly žádné symptomatické případy onemocnění COVID-19 a ve skupině s placebem byly 4 symptomatické případy onemocnění COVID-19.

Imunogenita u dětí ve věku 6 let až 11 let

Analýza hodnotící 50 % titrů neutralizačních protilátek proti viru SARS-CoV-2 a četnost sérologické odpovědi 28 dnů po podání druhé dávky byla provedena u podskupiny dětí ve věku 6 let až 11 let (n = 319) v pediatrické studii a u účastníků ve věku 18 až 25 let (n = 295) ve studii s dospělými účastníky. Subjekty neměly na zařazovací návštěvě imunologické ani virologické známky předchozí infekce SARS-CoV-2. GMR titrů neutralizačních protilátek u dětí ve věku 6 let až 11 let ve srovnání s účastníky ve věku 18 až 25 let byl 1239 (95% CI: 1072; 1432). Rozdíl v četnosti sérologické odpovědi byl 0,1 % (95% CI: -1,9; 2,1). Byla splněna kritéria neinferiority (dolní hranice 95% CI pro GMR > 0,67 a dolní hranice 95% CI rozdílu v četnosti sérologické odpovědi > -10 %).

Klinická účinnost u dětí ve věku 6 let až 11 let

Pediatrická studie je probíhající randomizovaná, placebem kontrolovaná klinická studie fáze 2/3, zaslepená pro pozorovatele, v níž se hodnotí bezpečnost, reaktogenita a účinnost vakcíny Spikevax (original) u dětí ve věku 6 let až 11 let včetně ve Spojených státech amerických a v Kanadě (NCT04796896). Ze studie byli vyloučeni účastníci, u nichž bylo známo, že prodělali infekci virem SARS-CoV-2. Celkem 4011 účastníků bylo randomizováno v poměru 3:1 do dvou skupin – 2 dávky vakcíny Spikevax (original), nebo fyziologického roztoku jako placebo s odstupem 1 měsíce.

Sekundární analýza účinnosti hodnotící potvrzené případy onemocnění COVID-19 do data uzávěrky dat 10. listopadu 2021 byla provedena u 3497 účastníků ze souboru podle protokolu, kteří dostali dvě dávky (0,25 ml 0. a 1. měsíc) vakcíny Spikevax (original) (n = 2644), nebo placebo (n = 853) a měli

negativní test na SARS-CoV-2 na zařazovací návštěvě. Mezi účastníky, kteří dostali vakcínu Spikevax (original), a těmi, kteří dostali placebo, nebyly žádné významné demografické rozdíly.

Onemocnění COVID-19 bylo definován jako symptomatické onemocnění COVID-19 potvrzené pozitivním výsledkem testu RT-PCR, s alespoň 2 systémovými příznaky nebo 1 respiračním příznakem. Případy počínaje 14 dnů po druhé dávce.

Ve skupině s vakcínou Spikevax (original) se vyskytly tři případy infekce onemocněním COVID-19 (0,1 %), ve skupině s placebem čtyři (0,5 %).

Klinická účinnost u dětí ve věku 6 měsíců až 5 let

Byla provedena probíhající randomizovaná, placebem kontrolovaná, pro pozorovatele zaslepená studie fáze 2/3 k vyhodnocení bezpečnosti, snášenlivosti, reaktogenity a účinnosti vakcíny Spikevax u zdravých dětí ve věku 6 měsíců až 11 let. Do studie byly zařazeny děti ve 3 věkových skupinách: 6 až 11 let; 2 až 5 let; a 6 měsíců až 23 měsíců.

Popisná analýza účinnosti hodnotící potvrzené případy onemocnění COVID-19 nashromážděné do data uzávěrky dat 21. února 2022 byla provedena u 5 476 účastníků ve věku 6 měsíců až 5 let, kteří dostali dvě dávky (v 0. a 1. měsíci) buď vakcíny Spikevax (n = 4 105) nebo placebo (n=1 371) a měli negativní výchozí stav SARS-CoV-2 (označováno jako soubor pro analýzu dle protokolu). Mezi účastníky, kteří dostali vakcínu Spikevax, a těmi, kteří dostali placebo, nebyly žádné významné demografické rozdíly.

Medián délky sledování účinnosti po 2. dávce byl 71 dní pro účastníky ve věku 2 roky až 5 let a 68 dnů pro účastníky ve věku 6 měsíců až 23 měsíců.

Účinnost vakcíny v této studii byla pozorována během období, kdy převládající variantou v oběhu byla varianta B.1.1.529 (Omikron).

Účinnost vakcíny (VE) v části 2 souboru pro analýzu účinnosti dle protokolu pro případy onemocnění COVID-19 14 dní nebo déle po 2. dávce pomocí „definice případu COVID-19 P301“ (tj. definice použité v klíčové studii účinnosti pro dospělé) byla 36,8% (95% CI: 12,5; 54,0) u dětí ve věku 2 roky až 5 let a 50,6% (95% CI: 21,4; 68,6) u dětí ve věku 6 měsíců až 23 měsíců.

Imunogenita u dětí ve věku 6 měsíců až 5 let

U dětí ve věku 2 až 5 let prokázalo porovnání odpovědi nAb ze dne 57 v této části 2 podsouboru imunogenicity dle protokolu (n = 264; 25 mikrogramů) s odpověďmi mladých dospělých (n = 295; 100 mikrogramů) geometrický průměrný poměr (GMR) 1,014 (95% CI: 0,881; 1,167), splňující kritéria neinferiority (tj. dolní hranice 95% CI pro GMR \geq 0,67; bodový odhad \geq 0,8). Geometrický průměrný násobek vzestupu (GMFR) od výchozí hodnoty do dne 57 u těchto dětí byl 183,3 (95% CI: 164,03; 204,91). Rozdíl v míře sérologické odpovědi (SRR) mezi dětmi a mladými dospělými byl 0,4% (95% CI: 2,7%; 1,5%), což také splnilo kritéria neinferiority (dolní hranice 95% CI rozdílu SRR $>$ 10%).

U kojenců a batolat ve věku od 6 měsíců do 23 měsíců prokázalo srovnání odpovědi nAb dne 57 v této části 2 podsouboru imunogenicity dle protokolu (n = 230; 25 mikrogramů) s odpověďmi u mladých dospělých (n = 295; 100 mikrogramů) GMR 1,280 (95% CI: 1,115; 1,470), splňující kritéria neinferiority (tj. dolní hranice 95% CI pro GMR \geq 0,67; bodový odhad \geq 0,8). Rozdíl v míře SRR mezi kojenci/batolaty a mladými dospělými byl 0,7 % (95% CI: -1,0 %; 2,5%), což také splnilo kritéria neinferiority (dolní hranice 95% CI rozdílu v míře sérologické odpovědi $>$ 10%).

V souladu s tím byla u obou věkových skupin splněna předem stanovená kritéria úspěšnosti pro cíl primární imunogenicity, což umožnilo odvodit účinnost 25 mikrogramů u dětí ve věku 2 až 5 let i u kojenců a batolat ve věku od 6 měsíců do 23 měsíců (tabulky 4 a 5).

Tabulka 4. Souhrn geometrického průměru poměru koncentrací a míry sérologické odpovědi – srovnání jedinců ve věku 6 měsíců až 23 měsíců s účastníky ve věku 18 let až 25 let – soubor imunogenicity dle protokolu

		6 měsíců až 23 měsíců n = 230	18 let až 25 let n = 291	6 měsíců až 23 měsíců 18 let až 25 let	
Test	Časový bod	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	Poměr GMC (95% CI) ^a	Splnilo cíl neinferiority (A/N) ^b
Test neutralizačních protilátek proti viru SARS-CoV-2	28 dní po 2. dávce	1 780,7 (1 606,4; 1 973,8)	1 390,8 (1 269,1; 1 524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	A
		Sérologická odpověď % (95% CI)^d	Sérologická odpověď % (95% CI)^d	Rozdíl v míře sérologické odpovědi % (95% CI)^e	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = geometrický průměr koncentrace

n = počet účastníků s nechybějícími údaji ve výchozím stavu a ke dni 57

* Hodnoty protilátek uváděné jako pod dolní mezí kvantifikace (LLOQ) jsou nahrazeny 0,5 x LLOQ. Hodnoty vyšší než horní mez kvantifikace (ULOQ) jsou nahrazeny ULOQ, pokud nejsou k dispozici skutečné hodnoty.

^a Logaritmicke transformované hladiny protilátek se analyzují pomocí modelu analýzy kovariance (ANCOVA) se skupinovou proměnnou (účastníci ve věku 6 měsíců až 5 let a mladí dospělí) jako fixní účinek. Výsledné průměry LS, rozdíl průměrů LS a 95% CI jsou pro prezentaci zpětně převedeny na původní stupnici.

^b Neinferiorita je stanovena, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI poměru GMC větší než 0,67 s bodovým odhadem > 0,8 a dolní hranice 2stranného 95% CI rozdílu v míře sérologické odpovědi větší než -10 % s bodovým odhadem > -5 %.

^c Konečný geometrický průměr koncentrace protilátek (GMC) v AU/ml byl stanoven pomocí mikroneutralizačního testu na SARS-CoV-2.

^d Sérová odpověď v důsledku očkování specifická pro koncentraci SARS-CoV-2 neutralizačních protilátek RVP u subjektu je v protokolu definována jako změna z nižší LLOQ na 4x LLOQ nebo vyšší 4x nebo alespoň 4násobné zvýšení, pokud je výchozí hodnota rovna nebo vyšší LLOQ. Sérologická odpověď 95% CI se vypočítává pomocí Clopper-Pearsonovy metody.

^e Rozdíl v míře sérologické odpovědi 95% CI se vypočítá pomocí intervalu spolehlivosti Miettinen-Nurminen (skóre).

Tabulka 5. Souhrn geometrického průměru poměru koncentrací a míry sérologické odpovědi – srovnání jedinců ve věku 2 až 5 let s účastníky ve věku 18 až 25 let – soubor imunogenicity dle protokolu

		2 roky až 5 let n = 264	18 let až 25 let n = 291	2 roky až 5 let / 18 let až 25 let	
Test	Časový bod	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	Poměr GMC (95% CI) ^a	Splnilo cíl neinferiority (A/N) ^b
Test neutralizačních protilátek proti SARS-CoV-2	28 dní po 2. dávce	1 410,0 (1 273,8; 1 560,8)	1 390,8 (1 262,5; 1 532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	A
		Sérologická odpověď % (95% CI)^d	Sérologická odpověď % (95% CI)^d	Rozdíl v míře sérologické odpovědi % (95% CI)^e	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

GMC = geometrický průměr koncentrace

n = počet účastníků s nechybějícími údaji ve výchozím stavu a ke dni 57

* Hodnoty protilátek uváděné jako pod dolní mezí kvantifikace (LLOQ) jsou nahrazeny 0,5 x LLOQ. Hodnoty vyšší než horní mez kvantifikace (ULOQ) jsou nahrazeny ULOQ, pokud nejsou k dispozici skutečné hodnoty.

^a Logaritmicke transformované hladiny protilátek se analyzují pomocí modelu analýzy kovariance (ANCOVA) se skupinovou proměnnou (účastníci ve věku 6 měsíců až 5 let a mladí dospělí) jako fixní účinek. Výsledné průměry LS, rozdíl průměrů LS a 95% CI jsou pro prezentaci zpětně převedeny na původní stupnici.

^b Neinferiorita je stanovena, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI poměru GMC větší než 0,67 s bodovým odhadem > 0,8 a dolní hranice 2stranného 95% CI rozdílu v míře sérologické odpovědi větší než -10 % s bodovým odhadem > -5 %.

^c Konečný geometrický průměr koncentrace protilátek (GMC) v AU/ml byl stanoven pomocí mikroneutralizačního testu na SARS-CoV-2.

^d Sérová odpověď v důsledku očkování specifická pro koncentraci SARS-CoV-2 neutralizačních protilátek RVP u subjektu je v protokolu definována jako změna z nižší LLOQ na 4x LLOQ nebo vyšší 4x nebo alespoň 4násobné zvýšení, pokud je výchozí hodnota rovna nebo vyšší LLOQ. Sérologická odpověď 95% CI se vypočítává pomocí Clopper-Pearsonovy metody.

^e Rozdíl v míře sérologické odpovědi 95% CI se vypočítá pomocí intervalu spolehlivosti Miettinen-Nurminen (skóre).

Imunogenita u účastníků ve věku 18 let a starších – po posilovací dávce (0,25 ml, 50 mikrogramů)

Bezpečnost, reaktogenita a imunogenita posilovací dávky vakcíny Spikevax (original) jsou hodnoceny v probíhající randomizované, pro pozorovatele zaslepené, placebem kontrolované studii fáze 2 k potvrzení dávky u účastníků ve věku 18 let a starších (NCT04405076). V této studii dostalo 198 účastníků dvě dávky (0,5 ml, 100 mikrogramů s odstupem 1 měsíce) vakcíny Spikevax (original) jako primární sérii. V otevřené fázi dostalo 149 z nich (soubor Per Protocol Set) jednu posilovací dávku (0,25 ml, 50 mikrogramů) nejdříve 6 měsíců po podání druhé dávky v primární sérii. Bylo prokázáno, že jedna posilovací dávka (0,25 ml, 50 mikrogramů) vede ke geometricky průměrnému násobnému zvýšení (geometric mean-fold rise, GMFR) hodnot neutralizačních protilátek o 12,99 (95% interval spolehlivosti: 11,04; 15,29) 28 dnů po posilovací dávce oproti hodnotám před posilovací dávkou. Zvýšení GMFR hodnot neutralizačních protilátek činilo 1,53 (95% interval spolehlivosti: 1,32; 1,77) při porovnání hodnot 28 dnů po 2. dávce (primární série) a 28 dnů po posilovací dávce.

Imunogenita posilovací dávky po primárním očkování jinou schválenou vakcínou proti onemocnění COVID-19 u dospělých ve věku 18 let a starších

Bezpečnost a imunogenita vakcíny Spikevax (original) jako heterologní posilovací dávky byla zkoumána ve studii iniciované zkoušejícími se 154 účastníky. Minimální časový interval mezi primární sérií vakcíny proti onemocnění COVID-19 na bázi vektoru nebo RNA a vakcínou Spikevax

(original) jako posilovací dávkou byl 12 týdnů (rozmezí: 12 týdnů až 20,9 týdne). V uvedené studii byla jako posilovací podávána dávka 100 mikrogramů. Titry neutralizačních protilátek měřené testem neutralizačních protilátek proti pseudoviru byly hodnoceny 1. den před podáním a 15. a 29. den po podání posilovací dávky. Odpověď vyvolaná posilovací dávkou byla prokázána bez ohledu na primární očkování.

Dostupné jsou pouze údaje o krátkodobé imunogenitě; dlouhodobá ochrana a imunologická paměť nejsou zatím známy.

Bezpečnost a imunogenita sedmi vakcín proti onemocnění COVID-19 jako třetí (posilovací) dávky ve Spojeném království

COV-BOOST je multicentrická, randomizovaná studie fáze 2 iniciovaná zkoušejícími, která se týká třetí, posilovací vakcíny proti onemocnění COVID-19, s dílčím souborem účastníků k detailnímu zkoumání imunologie. Účastníky byli dospělí ve věku 30 let nebo starší, v dobrém fyzickém stavu (povoleny byly mírné až středně závažné, dobře kompenzované komorbidity), kteří dostali dvě dávky vakcíny Pfizer-BioNTech nebo Oxford-AstraZeneca (první dávku v prosinci 2020, lednu 2021 nebo únoru 2021) a v době zařazení do studie byli nejméně 84 dnů po druhé dávce. Vakcína Spikevax (original) zvýšila protilátkovou a neutralizační odpověď a byla dobře snášena bez ohledu na primární sérii. V uvedené studii byla jako posilovací podávána dávka 100 mikrogramů. Titry neutralizačních protilátek měřené testem neutralizačních protilátek proti pseudoviru byly hodnoceny 28. den po podání posilovací dávky.

Neutralizační protilátky proti variantě B.1.617.2 (delta) u dospělých před posilovací dávkou a po ní
Výsledky testu neutralizačních protilátek proti pseudoviru (PsVNA) proti variantě B.1.617.2 (delta) před podáním posilovací dávky a 29. den po podání posilovací dávky ukázaly, že podání posilovací dávky vakcíny Spikevax (original) (0,25 ml, 50 mikrogramů) u dospělých vyvolalo 17násobné zvýšení neutralizačních protilátek proti variantě delta oproti jejich koncentraci před podáním posilovací dávky (GMFR = 17,28; 95% interval spolehlivosti: 14,38; 20,77; n = 295).

Neutralizující protilátky proti variantě B.1.617.2 (delta) u dětí ve věku 6 let až 11 let

Vzorky séra z podskupiny imunogenity podle protokolu (n = 134) v probíhající pediatričké studii získané na zařazovací návštěvě a 57. den byly podrobeny testu PsVNA založeném na variantě B.1.617.2 (delta).

U dětí ve věku 6 let až 11 let včetně došlo ke geometricky průměrnému násobnému zvýšení protilátek (GMFR) do 57. dne oproti výchozímu stavu o 81,77 (95% interval spolehlivosti: 70,38; 95,00) pro variantu delta (měřeno testem PsVNA). Celkem 99,3% dětí navíc splňovalo definici sérreakce.

Starší osoby

Vakcína Spikevax (original) byla hodnocena u jedinců ve věku 6 měsíců a starších, včetně 3 768 subjektů ve věku 65 let a starších. Účinnost vakcíny Spikevax (original) byla konzistentní mezi staršími (≥ 65 let) i mladšími dospělými subjekty (18-64 let).

Pediatričká populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s vakcínou Spikevax (original) u jedné nebo více podskupin pediatričké populace k prevenci onemocnění COVID-19 (informace o použití u pediatričké populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity po opakovaném podávání a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Obecná toxicita

Obecné studie toxicity byly provedeny u potkanů (kteří dostali intramuskulárně až 4 dávky překračující dávku pro člověka jednou za 2 týdny). Byly pozorovány přechodné a reverzibilní zduření v místě injekce a přechodné reverzibilní změny v laboratorních testech (včetně zvýšení počtu eozinofilů, aktivovaného parciálního tromboplastinového času a fibrinogenu). Výsledky naznačují, že potenciál toxicity pro člověka je nízký.

Genotoxicita/karcinogenita

Byly provedeny *in vitro* a *in vivo* studie genotoxicity s novou lipidovou složkou SM-102 vakcíny. Výsledky naznačují, že potenciál genotoxicity pro člověka je velmi nízký. Studie karcinogenity nebyly provedeny.

Reprodukční toxicita

Ve studii vývojové toxicity bylo samicím potkanů intramuskulárně podáno 0,2 ml vakcíny ve složení obsahujícím stejné množství mRNA (100 mikrogramů) a další složky obsažené v jedné dávce vakcíny Spikevax (original) pro humánní použití ve čtyřech okamžicích: 28 a 14 dní před pářením a 1. a 13. den březosti. Reakce tvorby protilátek proti viru SARS-CoV-2 byly přítomny u matek od doby před pářením až do konce studie 21. laktančního dne, stejně jako u plodů a potomků. Nebyly zaznamenány žádné nežádoucí účinky spojené s vakcinací na plodnost samic, březost, vývoj embrya a plodu nebo postnatální vývoj. Údaje o placentárním přenosu nebo vylučování do mateřského mléka nejsou pro vakcínu Spikevax (original) k dispozici.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

SM-102 (heptadekan-9-yl 8-[(2-hydroxyethyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino]oktanoát)

Cholesterol

Kolfosceryl-stearát

Methoxymakrogol 2000 dimyristoylglycerol

Trometamol

Trometamol-hydrochlorid

Kyselina octová

Trihydrát natrium-acetátu

Sacharosa

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být ředěn nebo mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřená vícedávková injekční lahvička [Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramů/50 mikrogramů)/ml injekční disperze]

9 měsíců při teplotě -50 °C až -15 °C.

Během 9měsíční doby použitelnosti může být neotevřená injekční lahvička s vakcínou po vyjmutí z mrazničky uchovávána v chladničce při teplotě 2 °C až 8 °C, chráněna před světlem, po dobu nejvýše 30 dnů. V této době lze využít až 12 hodin na transport při teplotě 2 °C až 8 °C (viz bod 6.4).

Chemická a fyzikální stabilita byla prokázána také u neotevřených injekčních lahviček s vakcínou, pokud jsou uchovávány po dobu maximálně 12 měsíců při teplotě -50 °C až -15 °C, **pod podmínkou, že po rozmrazení a uchovávání při teplotě 2 °C až 8 °C na místě chráněném před světlem bude neotevřená injekční lahvička spotřebována nejpozději do 14 dnů** (namísto 30 dnů při uchovávání při teplotě od -50 °C až -15 °C po dobu 9 měsíců) bez překročení celkové doby uchovávání 12 měsíců.

Po rozmrazení vakcína nesmí být znovu zmrazena.

Neotevřená injekční lahvička s vakcínou může být uchovávána při teplotě 8 °C až 25 °C po dobu až 24 hodin po vyjmutí z chladničky.

Propíchnuté vícedávkové injekční lahvičky [Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramů/50 mikrogramů)/ml injekční disperze]

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána po dobu 19 hodin při teplotě 2 °C až 25 °C po počátečním propíchnutí (v rámci povolené doby používání 30dnů, respektive 14 dnů při teplotě 2 °C až 8 °C a včetně 24 hodin při teplotě 8 °C až 25 °C). Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Pokud vakcína není použita okamžitě, za dobu a podmínky uchovávání je odpovědný uživatel.

Neotevřená jednodávková injekční lahvička (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramů/25 mikrogramů injekční disperze)

9 měsíců při teplotě -50 °C až -15 °C.

Během 9měsíční doby použitelnosti mohou být jednodávkové injekční lahvičky po vyjmutí z mrazničky uchovávány v chladničce při teplotě 2 °C až 8 °C, chráněny před světlem, po dobu nejvýše 30 dnů. Během této doby mohou být jednodávkové injekční lahvičky transportovány až 12 hodin, při teplotě 2 °C až 8 °C (viz bod 6.4).

Chemická a fyzikální stabilita byla prokázána také u neotevřených předplněných injekčních stříkaček s vakcínou, pokud jsou uchovávány po dobu maximálně 12 měsíců při teplotě -50 °C až -15 °C, **pod podmínkou, že po rozmrazení a uchovávání při teplotě 2 °C až 8 °C na místě chráněném před světlem bude předplněná injekční stříkačka spotřebována nejpozději do 14 dnů** (namísto uchovávání 30 dnů, při uchovávání při teplotě od -50 °C až -15 °C po dobu 9 měsíců) bez překročení celkové doby uchovávání 12 měsíců.

Po rozmrazení vakcína nesmí být znovu zmrazena.

Jednodávkové injekční lahvičky lze po vyjmutí z chladničky uchovávat až 24 hodin při teplotě 8 °C až 25 °C.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramů/25 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce

9 měsíců při teplotě -50 °C až -15 °C.

Během 9měsíční doby použitelnosti mohou být předplněné injekční stříkačky po vyjmutí z mrazničky uchovávány v chladničce při teplotě 2 °C až 8 °C, chráněny před světlem, po dobu nejvýše 30 dnů. Během této doby mohou být předplněné injekční stříkačky transportovány až 12 hodin, při teplotě 2 °C až 8 °C (viz bod 6.4).

Chemická a fyzikální stabilita byla prokázána také u neotevřených předplněných injekčních stříkaček s vakcínou, pokud jsou uchovávány po dobu maximálně 12 měsíců při teplotě -50 °C až -15 °C, **pod podmínkou, že po rozmrazení a uchovávání při teplotě 2 °C až 8 °C na místě chráněném před světlem bude předplněná injekční stříkačka spotřebována nejpozději do 14 dnů** (namísto uchovávání 30 dnů, při uchovávání při teplotě od -50 °C až -15 °C po dobu 9 měsíců) bez překročení celkové doby uchovávání 12 měsíců.

Po rozmrazení vakcína nesmí být znovu zmrazena.

Předplněné injekční stříkačky lze po vyjmutí z chladničky uchovávat až 24 hodin při teplotě 8 °C až 25 °C.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Vícedávkové injekční lahvičky [Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramů/50 mikrogramů)/ml injekční disperze]

Uchovávejte v mrazničce při teplotě -50 °C až -15 °C.

Uchovávejte injekční lahvičku v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání po rozmrazení a prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

Transport rozmrazených vícedávkových injekčních lahviček v tekutém stavu při teplotě 2 °C až 8 °C
Pokud není transport při teplotě -50 °C až -15 °C možný, dostupné údaje podporují transport jedné nebo více rozmrazených injekčních lahviček v tekutém stavu po dobu až 12 hodin při teplotě 2 °C až 8 °C (v rámci 30denní, respektive 14denní doby použitelnosti při teplotě 2 °C až 8 °C). Po rozmrazení a transportu v tekutém stavu při teplotě 2 °C až 8 °C se injekční lahvičky nemají znovu zmrazovat a mají se uchovávat při teplotě 2 °C až 8 °C až do použití.

Jednodávkové injekční lahvičky (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramů/25 mikrogramů injekční disperze)

Uchovávejte v mrazničce při teplotě -50 °C až -15 °C.

Uchovávejte jednodávkovou injekční lahvičku v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání po rozmrazení a prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

Transport rozmrazených jednodávkových injekčních lahviček v tekutém stavu při teplotě 2 °C až 8 °C
Pokud není transport při teplotě -50 °C až -15 °C možný, dostupné údaje podporují transport jedné nebo více rozmrazených jednodávkových injekčních lahviček v tekutém stavu při teplotě 2 °C až 8 °C (v rámci 30denní, respektive 14denní doby použitelnosti při teplotě 2 °C až 8 °C). Po rozmrazení a transportu v tekutém stavu při teplotě 2 °C až 8 °C se jednodávkové injekční lahvičky nemají znovu zmrazovat a mají se uchovávat při teplotě 2 °C až 8 °C až do použití.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramů/25 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce

Uchovávejte v mrazničce při teplotě -50 °C až -15 °C.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání po rozmrazení a prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

Transport rozmrazených předplněných injekčních stříkaček v tekutém stavu při teplotě 2 °C až 8 °C
Pokud není transport při teplotě -50 °C až -15 °C možný, dostupné údaje podporují transport jedné nebo více rozmrazených předplněných injekčních stříkaček v tekutém stavu při teplotě 2 °C až 8 °C (v rámci 30denní, respektive 14denní doby použitelnosti při teplotě 2 °C až 8 °C). Po rozmrazení a transportu v tekutém stavu při teplotě 2 °C až 8 °C se předplněné injekční stříkačky nemají znovu zmrazovat a mají se uchovávat při teplotě 2 °C až 8 °C až do použití.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Vícedávkové injekční lahvičky [Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramů/50 mikrogramů)/ml injekční disperze]

2,5 ml nebo 5 ml disperze ve vícedávkové injekční lahvičce (sklo třídy I nebo sklo ekvivalentní třídě I nebo polymer z cyklického olefinu s vnitřní ochrannou vrstvou) se zátkou (chlorbutylová pryž) a modrým odtrhovacím plastovým víčkem s krytem (hliníkový kryt).

Velikost balení:

10 vícedávkových injekčních lahviček. Jedna injekční lahvička obsahuje 2,5 ml.

10 vícedávkových injekčních lahviček. Jedna injekční lahvička obsahuje 5 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Jednodávkové injekční lahvičky (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramů/25 mikrogramů injekční disperze)

0,5 ml disperze v jednodávkové injekční lahvičce (sklo třídy I nebo sklo ekvivalentní třídě I) se zátkou (chlorbutylová pryž) a modrým odtrhovacím plastovým víčkem s krytem (hliníkový kryt).

Jedna injekční lahvička obsahuje 0,5 ml.

Velikost balení: 10 jednodávkových injekčních lahviček

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramů/25 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce

0,5 ml disperze v předplněné injekční stříkačce (polymer z cyklického olefinu) s pístovou zátkou (potahovaná brombutylová pryž) a krytem (brombutylová pryž), bez jehly.

Předplněné injekční stříkačky jsou baleny v 5 čířích blistrech po 2 předplněných injekčních stříkačkách v každém blistru.

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 0,5 ml.

Velikost balení: 10 předplněných injekčních stříkaček

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Vakcína má být připravována a podávána vyškoleným zdravotnickým pracovníkem za použití aseptických technik, aby byla zajištěna sterilita disperze.

Injekční lahvičky a předplněné injekční stříkačky se uchovávají zmrazené při teplotě -50 °C až -15 °C.

Vícedávkové injekční lahvičky [Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramů/50 mikrogramů)/ml injekční disperze]

Vakcína je připravena k použití po rozmrazení.

Neprotřepávejte ani neřeďte. Po rozmrazení a před jednotlivými odběry vakcíny injekční lahvičkou jemně zakružte. Propíchněte zátku pokaždé nejlépe na jiném místě.

Každá vícedávková injekční lahvička obsahuje větší objem, aby bylo zajištěno, že lze podat 5 nebo 10 dávek po 0,5 ml, v závislosti na velikosti injekční lahvičky.

Ověřte, zda má injekční lahvička modré odtrhovací víčko a zda je název přípravku „Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramů/50 mikrogramů)/ml injekční disperze. Pokud má injekční lahvička modré odtrhovací víčko a název přípravku je Spikevax 0.1 ml, injekční disperze, prosíme přejděte na Souhrn údajů o přípravku pro toto složení.

Každou injekční lahvičku před použitím

Obrázky injekční lahvičky jsou pouze ilustrační

Během 9 měsíců od vyjmutí z mrazničky

2 hodiny a 30 minut v chladničce

2 °C až 8 °C

(skladovatelnost během 30 dnů při 2 °C až 8 °C)

Před podáním nechte lahvičku stát při pokojové teplotě po dobu 15 minut

NEBO

1 hodina při pokojové teplotě

15 °C až 25 °C

Pokyny pro zacházení po rozmrazení

Nepropíchnutá injekční lahvička

Maximální počet

30^{*}
dny

Chladnička

2 °C až 8 °C

24
hodin

Uchování v chladu až do dosažení pokojové teploty

8 °C až 25 °C

Po natažení první dávky

Maximální doba

19
hodin

V chladničce nebo při pokojové teplotě

Injekční lahvička má být uchovávána při teplotě mezi 2 °C a 25 °C. Datum a čas znehodnocení vyznačte na štítku injekční lahvičky.

Propíchnutou injekční lahvičku zlikvidujte po 19 hodinách.

*Chemická a fyzikální stabilita byla u neotevřených předplněných injekčních stříkaček s vakcínou rovněž prokázána při skladování po dobu 12 měsíců při teplotě -30 °C až -15 °C. To za předpokladu, že po rozmrazení a uskladnění s ochranou před světlem při teplotě 2 °C až 8 °C bude neotevřená stříkačka spotřebována nejpozději do 14 dní bez překročení 12 měsíců (namísto 30 dní při uchování při teplotě -30 až -15 °C po 9 měsících).

Při každé injekci natáhněte dávku vakcíny z injekční lahvičky pomocí nové sterilní jehly a stříkačky, aby se zabránilo přenosu infekčních agens z jedné osoby na druhou.
Dávka ve stříkačce musí být použita okamžitě.

Po zasunutí jehly do injekční lahvičky k natažení počáteční dávky musí být vakcína okamžitě použita a po 19 hodinách zlikvidována.

Veškerá nepoužitá vakcína nebo odpad se musí zlikvidovat v souladu s místními požadavky.

Po rozmrazení **NIKDY** znovu nezmrazujte

Jednodávkové injekční lahvičky (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramů/25 mikrogramů injekční disperze)

Vakcína je připravena k použití po rozmrazení.

Neprotřepávejte ani neřeďte. Po rozmrazení a před odběrem vakcíny injekční lahvičkou jemně zakružte. Každou jednodávkovou injekční lahvičku před použitím rozmrazte podle níže uvedených pokynů. Každou jednodávkovou injekční lahvičku nebo krabičku obsahující 10 injekčních lahviček lze rozmrazovat a to buď v chladničce, nebo při pokojové teplotě (tabulka 6).

Tabulka 6. Pokyny k rozmrazení jednodávkových injekčních lahviček a krabičky před použitím

Konfigurace	Pokyny k rozmrazování a jeho doba			
	Teplota při rozmrazování (v chladničce) (°C)	Doba rozmrazování (minuty)	Teplota při rozmrazování (při pokojové teplotě) (°C)	Doba rozmrazování (minuty)
Jednodávková injekční lahvička	2 °C – 8 °C	45 minut	15 °C – 25 °C	15 minut
Krabička	2 °C – 8 °C	1 hodina 45 minut	15 °C – 25 °C	45 minut

Pokud jsou injekční lahvičky rozmrazovány při teplotě 2 °C až 8 °C, je třeba je před podáním nechat stát přibližně 15 minut při pokojové teplotě (15 °C až 25 °C).

Podávání

Tato vakcína musí být podána intramuskulárně. Preferovaným místem je deltový sval na horní části paže. Tuto vakcínu nepodávejte intravaskulárně, subkutánně ani intradermálně.

Vicedávkové injekční lahvičky

Podávání

Po rozmražení a před jednotlivými odběry vakcíny injekční lahvičkou jemně zakružte.
Po rozmražení je vakcína připravena k použití. **Neprotřepávejte ani neředte.**

Před podáním injekce vždy zkontrolujte:

Zda má tekutina v injekční lahvičce /
stříkačce **bílou až téměř bílou barvu**

Objem v injekční stříkačce

Vakcína může obsahovat bílé nebo průhledné částice, které jsou součástí přípravku.

V případě, že dávka není správná nebo zjistíte změnu barvy či přítomnost cizorodých látek, vakcínu nepodávejte.



Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramů/25 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce

Obsah předplněné injekční stříkačky neprotřepávejte ani neředte.

Každá předplněná injekční stříkačka je pouze na jedno použití. Vakcína je připravena k použití po rozmrazení.

Z každé předplněné injekční stříkačky lze podat jednu 0,5 ml dávku.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 je dodáván v jednodávkové předplněné injekční stříkačce (bez jehly) obsahující 0,5 ml (25 mikrogramů elasomeranu a 25 mikrogramů imelasomeranu) mRNA a před podáním musí být rozmrazen.

Každou předplněnou injekční stříkačku před použitím rozmrazte podle níže uvedených pokynů. Injekční stříkačky lze rozmrazovat v blistrech (každý blister obsahuje 2 předplněné injekční stříkačky) nebo v samotné krabičce, a to buď v chladničce, nebo při pokojové teplotě (tabulka 7).

Tabulka 7. Pokyny k rozmrazení předplněných injekčních stříkaček a krabiček Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 před použitím

Konfigurace	Pokyny k rozmrazování a jeho doba			
	Teplota při rozmrazování (v chladničce) (°C)	Doba rozmrazování (minuty)	Teplota při rozmrazování (při pokojové teplotě) (°C)	Doba rozmrazování (minuty)
Předplněná injekční stříkačka v blistru	2 – 8	55	15 – 25	45
Krabička	2 – 8	155	15 – 25	140

Ověřte, že název přípravku v předplněné injekční stříkačce je Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramů/25 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce. Pokud je název přípravku Spikevax 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce, prosíme přejděte na Souhrn údajů o přípravku pro toto složení.

Pokyny pro manipulaci s předplněnými injekčními stříkačkami

- Každou předplněnou injekční stříkačku nechte stát při pokojové teplotě (15 °C až 25 °C) po dobu 15 minut.
- Netřepejte.
- Před podáním vizuálně zkontrolujte, zda v předplněné injekční stříkačce nejsou žádné částice a nedošlo ke změně barvy.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 je bílá až téměř bílá disperze. Může obsahovat bílé nebo průsvitné částice, které jsou součástí přípravku. Nepodávejte, pokud je vakcína zabarvená nebo obsahuje jiné částice.
- Jehly nejsou v obalu s předplněnou stříkačkou dodávány.
- Použijte sterilní jehlu vhodné velikosti pro intramuskulární injekci (21 Gauge nebo tenčí).
- Z injekční stříkačky sejměte krytku špičky otočením proti směru hodinových ručiček.
- Nasaďte jehlu otáčením ve směru hodinových ručiček tak, aby bezpečně držela na stříkačce.
- Z jehly odstraňte kryt, až když je přípravek připraven k podání.
- Intramuskulárně aplikujte celou dávku.

Likvidace

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
Španělsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/20/1507/004

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 6. ledna 2021

Datum posledního prodloužení registrace: 3. října 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramů/50 mikrogramů)/ml injekční disperze mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Tabulka 1. Kvalitativní a kvantitativní složení přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Síla	Box	Dávka(y)	Složení na dávku
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramů/50 mikrogramů)/ml injekční disperze	Vícedávková 2,5ml injekční lahvička (modré odtrhovací víčko)	5 dávek po 0,5 ml každá dávka	Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 25 mikrogramů elasomeranu a 25 mikrogramů davesomeranu, mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (vložené do lipidových nanočástic).

Elasomeran je jednovláknová mediátorová (messenger) RNA (mRNA) s čepičkou na 5' konci vyráběná *in vitro* nebuněčnou transkripcí z příslušných maticí DNA a kódující spike (S) protein viru SARS-CoV-2 (původní).

Davesomeran je jednovláknová mediátorová (messenger) RNA (mRNA) s čepičkou na 5' konci vyráběná *in vitro* nebuněčnou transkripcí z příslušných maticí DNA a kódující spike (S) protein viru SARS-CoV-2 (Omicron BA.4-5). S-proteiny variant SARS-CoV-2 Omikronu BA.4 a BA.5 jsou identické.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční disperze

Bílá až téměř bílá disperze (pH: 7,0 – 8,0).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 je indikován k aktivní imunizaci a tím k prevenci onemocnění COVID-19 způsobeného virem SARS-CoV-2 u osob starších 12 let, které již dříve absolvovaly alespoň základní očkování proti onemocnění COVID-19 (viz body 4.2 a 5.1).

Tuto vakcínu je třeba používat v souladu s oficiálními doporučeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávka vakcíny Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 je 0,5 ml a podává se intramuskulárně.

Mezi podáním vakcíny Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 a poslední předchozí dávkou vakcíny proti onemocnění COVID-19 má být interval nejméně 3 měsíce.

Přípravek Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 je indikován pouze u osob, které již podstoupily alespoň základní očkování proti COVID-19.

Podrobnosti o základním očkování pro děti od 12 let jsou uvedeny v Souhrnu údajů o přípravku pro přípravek Spikevax 0,2 mg/ml injekční disperze.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost vakcíny Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 u dětí mladších 12 let nebyly dosud stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Starší osoby

U starších osob ve věku ≥ 65 let není nutná žádná úprava dávkování.

Způsob podání

Vakcína má být podána intramuskulárně. Upřednostňovaným místem vpichu injekce je deltový sval horní části paže.

Tuto vakcínu nepodávejte intravaskulárně, subkutánně ani intradermálně.

Vakcína se nesmí mísit ve stejné injekční stříkačce s jinými vakcínami ani s jinými léčivými přípravky.

Pro opatření před podáním vakcíny, viz bod 4.4.

Návod pro rozmrazení, zacházení s vakcínou a její likvidaci, viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Hypersenzitivita a anafylaxe

U osob, které dostaly vakcínu Spikevax (original – původní kmen), byly hlášeny případy anafylaxe. V případě anafylaktické reakce po podání vakcíny musí být zajištěna okamžitá lékařská péče a dohled.

Po vakcinaci se doporučuje pečlivé sledování po dobu nejméně 15 minut. Další dávka vakcíny Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 nemá být podána osobám, u kterých došlo k anafylaktické reakci po podání předchozí dávky vakcíny Spikevax (original).

Myokarditida a perikarditida

Po očkování vakcínou Spikevax (original) existuje zvýšené riziko myokarditidy a perikarditidy. Tato onemocnění se mohou objevit během několika málo dnů po očkování a vyskytla se zejména do 14 dnů. Byla pozorována častěji po druhé dávce než po první a častěji u mladších mužů a chlapců (viz bod 4.8). Rizikový profil u druhé a třetí dávky se jeví jako podobný.

Dostupné údaje naznačují, že průběh myokarditidy a perikarditidy po vakcinaci se neliší od myokarditidy nebo perikarditidy obecně.

Zdravotničtí pracovníci mají pozorně sledovat známky a příznaky myokarditidy a perikarditidy. Očkování jedinci mají být poučeni, aby okamžitě vyhledali lékařskou pomoc, pokud se u nich po očkování objeví příznaky naznačující myokarditidu nebo perikarditidu, například bolest na hrudi (akutní a přetrvávající), dušnost nebo palpitace.

Zdravotničtí pracovníci mají k diagnostice a léčbě tohoto onemocnění používat návody a postupy a/nebo se mají obrátit na specialisty.

Reakce spojené s úzkostí

Po jakékoli vakcinaci se mohou vyskytnout reakce spojené s úzkostí, včetně vazovagálních reakcí (synkopa), hyperventilace nebo reakce spojené se stresem, a to jako psychogenní reakce na injekční stříkačku s jehlou. Je důležité, aby byla zavedena opatření k zabránění poranění při mdlobě.

Souběžné onemocnění

U osob trpících závažným akutním horečnatým onemocněním nebo akutní infekcí je třeba zvážit odklad vakcinace. Přítomnost mírné infekce a/nebo mírně zvýšené teploty není důvod k odložení vakcinace.

Trombocytopenie a poruchy koagulace

Stejně jako u jiných intramuskulárních injekcí je třeba vakcínu podávat s opatrností osobám podstupujícím antikoagulační léčbu nebo osobám s trombocytopenií nebo poruchami koagulace (jako je hemofilie), protože po intramuskulárním podání může u těchto osob dojít ke krvácení nebo tvorbě modřin.

Vzplanutí syndromu kapilárního úniku

V prvních dnech po vakcinaci přípravkem Spikevax (original) bylo hlášeno několik případů vzplanutí syndromu kapilárního úniku. Zdravotničtí pracovníci si mají být vědomi známek a příznaků syndromu kapilárního úniku, aby tento stav mohli okamžitě rozpoznat a léčit. U jedinců s anamnézou syndromu kapilárního úniku je třeba naplánovat vakcinaci ve spolupráci s příslušnými zdravotnickými odborníky.

Imunokompromitované osoby

Účinnost a bezpečnost vakcíny Spikevax bivalent Original/Omicron BA. 4-5 nebyla hodnocena u imunokompromitovaných osob, včetně osob podstupujících imunosupresivní léčbu. Účinnost vakcíny Spikevax bivalent Original/Omicron BA. 4-5 může být u imunokompromitovaných osob nižší.

Doba ochrany

Doba ochrany poskytovaná vakcínou není známa, protože je stále hodnocena v probíhajících klinických studiích.

Omezená účinnost vakcíny

Podobně jako u jiných vakcín je možné, že vakcinace vakcínou Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 nemusí chránit všechny její příjemce.

Pomocné látky se známým účinkem

Sodík

Tato vakcína obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné 0,5ml dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Souběžné podávání vakcíny Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 s jinými vakcínami nebylo hodnoceno.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se použití přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 během těhotenství.

Velké množství údajů z pozorování těhotných žen očkovaných vakcínou Spikevax (original) během druhého a třetího trimestru však neprokázalo zvýšení nežádoucích výsledků těhotenství. Ačkoli údaje o výsledcích těhotenství po očkování během prvního trimestru jsou v současné době omezené, nebylo pozorováno zvýšené riziko potratu. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky na těhotenství, vývoj embrya/plodu, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3). Přípravky se liší pouze v sekvenci spike proteinu a neexistují mezi nimi klinicky významné rozdíly v reaktogenitě, takže lze Spikevax bivalent/ Original Omicron BA.4-5 použít během těhotenství.

Kojení

Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se použití přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 během kojení.

Systémová expozice této vakcíně je však u kojící matky zanedbatelná, a proto nejsou očekávány žádné účinky na kojence/novorozence/dítě (skrze mateřské mléko). Observační údaje od žen, které po očkování vakcínou Spikevax (original) kojily, neprokázaly riziko nežádoucích účinků u kojících novorozenců/děti. Spikevax bivalent Original/Omicron BA. 4-5 lze podávat během kojení.

Fertilita

Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky s ohledem na reprodukční toxicitu (viz bod 5.3)

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vakcína Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Některé z nežádoucích účinků uvedených v bodě 4.8 však mohou schopnost řídit nebo obsluhovat stroje dočasně ovlivnit.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Účastníci ve věku 18 let a starší

Bezpečnost vakcíny Spikevax (original) byla hodnocena v probíhající randomizované, placebem kontrolované, pro pozorovatele zaslepené klinické studii fáze 3 prováděné ve Spojených státech amerických, která zahrnovala 30 351 účastníků ve věku 18 let a starších, kteří dostali alespoň jednu dávku vakcíny Spikevax (original) (n = 15 185) nebo placebo (n = 15 166) (NCT04470427). V době vakcinace byl průměrný věk populace 52 let (rozmezí 18-95); 22 831 (75,2 %) účastníků bylo ve věku 18 až 64 let a 7 520 (24,8 %) účastníků bylo ve věku 65 let a starších.

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly bolest v místě injekce (92%), únava (70 %), bolest hlavy (64,7 %), myalgie (61,5 %), artralgie (46,4 %), zimnice (45,4 %), nauzea/zvracení (23 %), axilární zduření/citlivost (19,8 %), horečka (15,5 %), zduření v místě injekce (14,7 %) a zarudnutí (10 %). Nežádoucí účinky byly obvykle mírné nebo střední intenzity a odezněly během několika dní po vakcinaci. Mírně nižší frekvence příhod reaktogenity byla spojena s vyšším věkem.

Celkově byl výskyt některých nežádoucích účinků vyšší u mladších věkových skupin: výskyt axilárního zduření/citlivosti, únavy, bolesti hlavy, myalgie, artralgie, zimnice, nauzey/zvracení a horečky byl vyšší u dospělých ve věku 18 až < 65 let než u dospělých ve věku 65 let a více. Lokální a systémové nežádoucí účinky byly častěji hlášeny po 2. dávce než po 1. dávce.

Dospívající ve věku 12 až 17 let

Bezpečnostní údaje pro vakcínu Spikevax (original) u dospívajících byly získány z probíhající randomizované, placebem kontrolované, pro pozorovatele zaslepené klinické studie fáze 2/3 prováděné ve Spojených státech amerických, která zahrnovala 3 726 účastníků ve věku 12 až 17 let, kteří dostali alespoň jednu dávku vakcíny Spikevax (original) (n = 2 486) nebo placebo (n = 1 240) (NCT04649151). Demografické charakteristiky u účastníků, kteří dostali vakcínu Spikevax (original), a účastníků, kteří dostali placebo, byly podobné.

Nejčastějšími nežádoucími účinky u dospívajících ve věku 12 až 17 let byly bolest v místě injekce (97 %), bolest hlavy (78 %), únava (75 %), myalgie (54 %), zimnice (49 %), otok/citlivost v podpaží (35 %), artralgie (35 %), nauzea/zvracení (29 %), otok v místě injekce (28 %), erytém v místě injekce (26 %) a horečka (14 %).

Děti ve věku 6 let až 11 let

Údaje o bezpečnosti vakcíny Spikevax (original) u dětí byly shromážděny v probíhající dvoudílné randomizované klinické studii fáze 2/3 zaslepené pro pozorovatele, prováděné ve Spojených státech amerických a v Kanadě (NCT04796896). První část je otevřená studie bezpečnosti, výběru dávky a imunogenity a zahrnovala 380 účastníků ve věku 6 let až 11 let, kteří dostali alespoň 1 dávku (0,25 ml) vakcíny Spikevax (original). Druhá část je placebem kontrolovaná studie bezpečnosti a zahrnovala 4016 účastníků ve věku 6 let až 11 let, kteří dostali alespoň 1 dávku (0,25 ml) vakcíny Spikevax (original) (n = 3012), nebo placebo (n = 1004). Druhé části se neúčastnil žádný z účastníků první části. Demografické charakteristiky účastníků, kteří dostali vakcínu Spikevax (original), byly podobné jako u účastníků, kteří dostali placebo.

Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků ve věku 6 let až 11 let po podání primární série byly bolest v místě injekce (98,4 %), únava (73,1 %), bolest hlavy (62,1 %), myalgie (35,3 %), zimnice (34,6 %), nauzea / zvracení (29,3 %), otok/citlivost v podpaží (27,0 %), horečka (25,7 %), erytém v místě injekce (24,0 %), otok v místě injekce (22,3 %) a bolest kloubů (21,3 %).

Děti ve věku 6 měsíců až 5 let

Probíhající randomizovaná, placebem kontrolovaná, pro pozorovatele zaslepená studie fáze 2/3 k vyhodnocení bezpečnosti, snášenlivosti, reaktogenity a účinnosti vakcíny Spikevax (původní) byla provedena ve Spojených státech a Kanadě. Tato studie zahrnovala 10 390 účastníků ve věku 6 měsíců až 11 let, kteří dostali alespoň jednu dávku vakcíny Spikevax (n = 7 798) nebo placebo (n = 2 592).

Do studie byly zařazeny děti ve 3 věkových skupinách: 6 let až 11 let; 2 roky až 5 let; a 6 měsíců až 23 měsíců. Tato pediatrická studie zahrnovala 6 388 účastníků ve věku 6 měsíců až 5 let, kteří dostali alespoň jednu dávku vakcíny Spikevax (n = 4 791) nebo placebo (n = 1 597). Demografické charakteristiky u účastníků, kteří dostali vakcínu Spikevax, a účastníků, kteří dostali placebo, byly podobné.

V této klinické studii byly po podání primární série nežádoucími účinky u účastníků ve věku 6 měsíců až 23 měsíců podrážděnost/pláč (81,5 %), bolest v místě vpichu (56,2 %), ospalost (51,1 %), ztráta chuti k jídlu (45,7 %), horečka (21,8 %), otok v místě vpichu (18,4 %), erytém v místě vpichu (17,9 %) a otok/citlivost v podpaží (12,2 %).

Nežádoucí účinky po podání primární série u účastníků ve věku 24 měsíců až 36 měsíců byly bolest v místě vpichu (76,8 %), podrážděnost/pláč (71,0 %), ospalost (49,7 %), ztráta chuti k jídlu (42,4 %), horečka (26,1 %), erytém v místě vpichu (17,9 %), otok v místě vpichu (15,7 %) a otok/citlivost v podpaží (11,5 %).

Nežádoucí účinky po podání primární série u účastníků ve věku 37 měsíců až 5 let byly bolest v místě vpichu (83,8 %), únava (61,9 %), bolest hlavy (22,9 %), myalgie (22,1 %), horečka (20,9 %), zimnice (16,8 %), nauzea/zvracení (15,2 %), axilární otok/citlivost (14,3 %), artralgie (12,8 %), erytém v místě vpichu (9,5 %) a otok v místě vpichu (8,2 %).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků z klinických studií a zkušeností získaných po registraci u dětí a osob ve věku 6 měsíců a starších

Níže uvedený bezpečnostní profil vychází z údajů získaných v několika placebem kontrolovaných klinických studiích:

- 30 351 dospělých osob ve věku ≥ 18 let,
- 3 726 dospívajících ve věku 12 až 17 let,
- 4 005 dětí ve věku 6 let až 11 let,
- 6 388 dětí ve věku 6 měsíců až 5 let
- a ze zkušeností získaných po registraci vakcíny.

Hlášené nežádoucí účinky jsou uvedeny podle frekvence výskytu následovně:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$)

Velmi vzácné ($< 1/10000$)

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

V každé skupině frekvencí jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti (tabulka 2).

Tabulka 2: nežádoucí účinky z klinických studií vakcíny Spikevax (original) a zkušeností získaných po registraci u dětí a osob ve věku 6 měsíců a starších

Třídy orgánových systémů podle databáze MedDRA	Frekvence	Nežádoucí účinky
Poruchy krve a lymfatického systému	Velmi časté	Lymfadenopatie*
Poruchy imunitního systému	Není známo	Anafylaxe Hypersenzitivita
Poruchy metabolismu a výživy	Velmi časté	Snížená chuť k jídlu†
Psychiatrické poruchy	Velmi časté	podrážděnost/pláč†
Poruchy nervového systému	Velmi časté	Bolest hlavy Ospalost†

	Méně časté	Závrať
	Vzácné	Akutní periferní paralýza <i>n. facialis</i> ‡ Hypestezie Parestezie
Srdeční poruchy	<u>Velmi vzácné</u>	Myokarditida Perikarditida
Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	Nauzea/zvracení
	Časté	Průjem
	Méně časté	Bolest břicha§
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Časté	Vyrážka
	Méně časté	Kopřivka¶
	Není známo	Erythema multiforme
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Velmi časté	Myalgie Artralgie
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Není známo	Silné menstruační krvácení#
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté	Bolest v místě injekce Únava Zimnice Pyrexie Zduření v místě injekce Erytém v místě injekce
	Časté	Kopřivka v místě injekce Vyrážka v místě injekce Pozdní reakce v místě injekce♣
	Méně časté	Pruritus v místě injekce
	Vzácné	Otok obličeje♥
	Není známo	Rozsáhlý otok vakcinované končetiny

* Lymfadenopatie byla zachycena jako axilární lymfadenopatie na stejné straně, jako bylo místo vpichu injekce. V některých případech byly postiženy jiné lymfatické uzliny (např. cervikální, supraklavikulární).

‡ Pozorováno u pediatrické populace (ve věku 6 měsíců až 5 let).

‡ Během celého období sledování bezpečnosti byla hlášena akutní periferní paralýza *n. facialis* (nebo obrna) třemi účastníky ve skupině s mRNA vakcínou Spikevax (original) a jedním účastníkem ve skupině s placebem. Nástup účinků u účastníků ze skupiny s vakcínou byl 22 dní, 28 dní a 32 dní po 2. dávce.

§ U pediatrické populace (ve věku 6 až 11 let) byla pozorována bolest břicha: 0,2 % ve skupině s vakcínou Spikevax (original) a 0 % ve skupině s placebem.

¶ Kopřivka byla pozorována s akutním nástupem (během několika dnů po vakcinaci) nebo s opožděným nástupem (až přibližně dva týdny po vakcinaci).

#Většina případů se zdála být nezávažné a dočasné povahy

♣ Medián doby do nástupu účinku byl 9 dní po první injekci a 11 dní po druhé injekci. Medián trvání byl 4 dny po první injekci a 4 dny po druhé injekci.

♥Dvě závažné nežádoucí příhody otoku obličeje po podání vakcíny byly hlášeny u osob, které v minulosti podstoupily injekční aplikaci dermálních výplní do obličeje (v rámci kosmetického zákroku). Nástup otoku byl hlášen 1., resp. 3. den vzhledem ke dni vakcinace.

Reaktogenita a bezpečnostní profil u 343 subjektů, které dostaly vakcínu Spikevax (original) a byli při výchozím stavu séropozitivní na SARS-CoV-2, byly srovnatelné se subjekty séronegativními na SARS-CoV-2 ve výchozím stavu.

Účastníci ve věku 18 let a starší (posilovací dávka)

Bezpečnost, reaktogenita a imunogenita posilovací dávky vakcíny Spikevax (original) jsou hodnoceny v probíhající randomizované, placebem kontrolované studii fáze 2, zaslepené pro pozorovatele a s potvrzením dávky, u účastníků ve věku 18 let a starších (NCT04405076). V této studii dostalo 198 účastníků dvě dávky primární série vakcíny Spikevax (original) (0,5 ml, 100 mikrogramů, s odstupem 1 měsíce). V otevřené fázi této studie dostalo 167 z těchto účastníků jednu posilovací dávku (0,25 ml, 50 mikrogramů) nejdříve 6 měsíců po podání druhé dávky primární série. Profil nežádoucích účinků u posilovací dávky (0,25 ml, 50 mikrogramů) byl podobný jako po druhé dávce v primární sérii.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (posilovací dávka)

Bezpečnost, reaktogenita a imunogenita posilovací dávky přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 je ověřována v probíhající otevřené studii fáze 2/3 u účastníků starších 18 let (mRNA-1273-P205). V této studii dostalo 437 účastníků posilovací dávku přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogramů a 377 účastníků posilovací dávku přípravku Spikevax (original) 50 mikrogramů.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 měl profil reaktogenity podobný posilovací dávce přípravku Spikevax (original) podávané jako druhá posilovací dávka. Frekvence nežádoucích účinků po imunizaci přípravkem Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 byla také podobná nebo nižší než u první posilovací dávky přípravku Spikevax (original) (50 mikrogramů) a druhé dávky primární série Spikevax (original) (100 mikrogramů). Nebyla identifikována žádná nová bezpečnostní rizika.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Myokarditida

Zvýšené riziko myokarditidy po očkování vakcínou Spikevax (original) je nejvyšší u mladších mužů a chlapců (viz bod 4.4).

Zvýšené riziko u mladších mužů a chlapců po podání druhé dávky vakcíny Spikevax (original) bylo blíže určeno ve dvou velkých evropských farmakoepidemiologických studiích. Z jedné studie vyplynulo, že v období 7 dnů po podání druhé dávky se u mužů a chlapců ve věku 12–29 let vyskytlo přibližně o 1,316 (95 % CI 1,299–1,333) případů myokarditidy na 10 000 osob více než u neočkovaných osob. V další studii došlo se v období 28 dnů po podání druhé dávky u mužů a chlapců ve věku 16–24 let vyskytlo o 1,88 (95 % CI 0,956–2,804) případů myokarditidy na 10 000 osob více než u neočkovaných osob.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#) a uvedli přitom číslo šarže, pokud je k dispozici.

4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

V případě předávkování se doporučuje sledovat základní životní funkce a případně zahájit symptomatickou léčbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vakcíny, jiné virové vakcíny, ATC kód: J07BX

Mechanismus účinku

Vakcíny Spikevax (elasomeran) a Spikevax Original/Omicron BA.1 (elasomeran/imelasomeran) obsahují mRNA zapouzdřenou v lipidových nanočásticích. Tato mRNA kóduje plnou délku spike proteinu viru SARS-CoV-2 modifikovaného 2 prolinovými substitucemi v doméně sedmi repetice 1 (S-2P) ke stabilizaci spike proteinu do perfuze konformace. Po podání intramuskulární injekce buňky v místě vpichu a spádové lymfatické uzliny zachytí lipidové nanočástice, čímž se do buněk dodá sekvence mRNA pro translaci do virového proteinu. Dodaná mRNA neproniká do buněčného jádra ani neinteraguje s genomem, nereplikuje se a je exprimována dočasně, zejména dendritickými buňkami a

subkapsulárními sinusovými makrofágy. Tento exprimovaný, membránově vázaný spike protein SARS-CoV-2 je poté rozpoznán imunitními buňkami jako cizí antigen. To vede k reakci T a B lymfocytů a k vytvoření neutralizačních protilátek, které mohou přispět k ochraně proti onemocnění COVID-19. mRNA vakcína (modifikovaný nukleosid) Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (elasomeran/davesomeran) je formulována v lipidových částicích, které umožňují dodání mRNA modifikovaného nukleosidu do hostitelských buněk, aby se umožnila exprese S antigenu SARS-CoV-2. Vakcína vyvolává imunitní odpověď na S antigen, který chrání před onemocněním COVID-19.

Klinická účinnost

Imunogenita u účastníků starších 18 let – po posilovací dávce přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0,5 ml, 25 mikrogramů/25 mikrogramů)

Bezpečnost, reaktogenita a imunogenita posilovací dávky přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 je ověřována v probíhající otevřené studii fáze 2/3 u účastníků starších 18 let (mRNA-1273-P205). V této studii dostalo 437 účastníků posilovací dávku přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogramů a 377 účastníků posilovací dávku přípravku Spikevax (original) 50 mikrogramů.

Část G studie P205 ověřovala bezpečnost, reaktogenitu a imunogenitu přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 při podání jako druhé posilovací dávky dospělým, kteří už obdrželi dvě dávky přípravku Spikevax original (100 mikrogramů) v primární sérii a posilovací dávku přípravku Spikevax original (50 mikrogramů) nejméně 3 měsíce před zařazením. V části f studie P205 dostávali účastníci Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (25 mikrogramů/25 mikrogramů) jako druhou posilovací dávku, přičemž v rámci studie sloužili jako nesoučasná srovnávací skupina k pacientům očkovaným bivalentní vakcínou Spikevax Original/Omicron BA.1.

V této studii byla primární imunogenita analyzována na souboru s primární imunogenitou; v něm byli účastníci, u nichž na počátku studie (před podáním posilovací dávky) nebyla zjištěna infekce SARS-CoV-2. V primární analýze byl 28 dní po podání posilovací dávky zjištěn odhadovaný geometrický průměr titru neutralizačních protilátek proti SARS-CoV-2 6 422,3 (s 95% CI 5 990,1; 6 885,7), pokud byla posilovací dávka provedena bivalentní vakcínou, resp. 5 286,6 (4 887,1; 5 718,9), pokud byla použita vakcína Spikevax (original). Tyto průměry vypovídají o odpovědi vůči původnímu kmeni viru SARS COV-2 (D614G), respektive o rozdílu v této odpovědi mezi bivalentní a původní vakcínou Spikevax. GMR (na hladině 97,5% CI) byl 1,22 (1,08; 1,37) a tak splňoval předem stanovené kritérium non-inferiority (dolní mez 97,5% CI $\geq 0,67$).

Odhadovaný geometrický průměr titru neutralizačních protilátek proti kmeni Omicron, BA.1 k 29. dni činil 2 479,9 (2 264,5; 2 715,8) u skupiny s bivalentní posilovací dávkou a 1 421,2 (1 283,0; 1 574,4) po posilovací dávce původní vakcínou. GMR (97,5% CI) činil 1,75 (1,49; 2,04) a splňoval tak předem stanovené kritérium superiority (dolní mez CI >1).

Klinická účinnost u dospělých

U dospělých byla provedena randomizovaná, placebem kontrolovaná klinická studie (NCT04470427) fáze 3, zaslepená vůči pozorovateli. Ze studie byly vyloučeny imunokompromitované osoby nebo osoby užívající imunosupresiva v předchozích 6 měsících, a rovněž těhotné ženy nebo osoby se známou infekcí virem SARS-CoV-2 v anamnéze. Účastníci se stabilním onemocněním virem HIV nebyli vyloučeni. Vakcíny proti chřipce mohly být podány 14 dní před nebo 14 dní po jakékoli dávce vakcíny Spikevax (original). Účastníci rovněž museli dodržet minimální interval 3 měsíců po podání přípravků z krve/plazmy nebo imunoglobulinů před zařazením do studie, aby mohli dostat buď placebo, nebo vakcínu Spikevax (original).

Cílem studie bylo sledovat rozvoj onemocnění COVID-19 u celkem 30 351 subjektů po dobu 92 dnů (medián) (rozmezí: 1-122).

Populace pro primární analýzu účinnosti (označovaná jako soubor pro analýzu dle protokolu nebo PPS –Per Protocol Set) zahrnovala 28 207 subjektů, které dostaly buď vakcínu Spikevax (original) (n = 14 134), nebo placebo (n = 14 073) a jejichž výchozí stav byl SARS-CoV-2 negativní. Populace

PPS zahrnovala 47,4 % žen, 52,6 % mužů, 79,5 % bělochů, 9,7 % účastníků afroamerického původu, 4,6 % asijského původu a 6,2 % jiného původu. Celkem 19,7 % účastníků se identifikovalo jako hispánské nebo latinskoamerického původu. Medián věku subjektů byl 53 let (věkové rozmezí 18-94). Pro zahrnutí do PPS bylo povoleno dávkovací okno v rozmezí -7 až +14 dní pro podání druhé dávky (naplánované na 29. den). 98 % příjemců vakcíny dostalo druhou dávku za 25 až 35 dní po první dávce (odpovídá rozmezí -3 až +7 dnů kolem intervalu 28 dnů).

Případy onemocnění COVID-19 byly potvrzeny polymerázovou řetězovou reakcí využívající reverzní transkriptázu (RT-PCR) a nezávislou hodnotící komisí. Účinnost vakcíny celkově a podle klíčových věkových skupin je uvedena v tabulce 3.

Tabulka 3: Analýza účinnosti vakcíny: potvrzení onemocnění COVID-19[#] bez ohledu na závažnost, které začalo 14 dní po podání 2. dávky – soubor pro analýzu dle protokolu (PPS)

Věková skupina (roky)	Spikevax (original)			Placebo			Účinnost vakcíny v % (95% CI) *
	Subjekty n	Případy onemocnění COVID-19 n	Míra výskytu onemocnění COVID-19 na 1 000 osoboroxy	Subjekty n	Případy COVID-19 n	Míra výskytu onemocnění COVID-19 na 1 000 osoboroxy	
Celkem (≥18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)**
18 až < 65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6; 97,9)
≥65	3 583	4	4,595	3 552	29	33,728	86,4 (61,4; 95,2)
≥65 až <75	2 953	4	5,586	2 864	22	31,744	82,4% (48,9; 93,9)
≥75	630	0	0	688	7	41,968	100% (NE, 100)

[#] COVID-19: symptomatické onemocnění COVID-19 vyžadující pozitivní výsledek RT-PCR a nejméně 2 systémové příznaky nebo 1 respirační příznak. Případy začínající 14 dní po 2. dávce.

* Účinnost vakcíny a 95% interval spolehlivosti (CI) ze stratifikovaného Coxova modelu proporcionálních rizik

** CI není upraven o multiplicitu. Statistické analýzy upravené o multiplicitu byly provedeny v průběžné analýze vycházející z méně případů onemocnění COVID-19, které zde nejsou uvedeny.

Ze všech subjektů v PS nebyly ve skupině s vakcínou hlášeny žádné případy závažného onemocnění COVID-19 ve srovnání s 30 případy ze 185 (16 %) hlášenými ve skupině s placebem. Z 30 účastníků s těžkým onemocněním bylo 9 hospitalizováno, z toho 2 byli přijati na jednotku intenzivní péče. Většina zbývajících těžkých případů splňovala pouze kritérium saturace kyslíkem (SpO₂) pro závažné onemocnění (≤ 93 % dýchající vzduch v místnosti).

Účinnost vakcíny Spikevax (original), bez ohledu na předchozí infekci virem SARS-CoV-2 (stanoveno sérologií a testováním vzorků nazálního stěru ve výchozím stavu) po 14 dnech po 2. dávce byla 93,6 % (95% interval spolehlivosti 88,6; 96,5 %).

Dále analýzy podskupin z pohledu primárního cílového parametru účinnosti ukázaly podobné odhady parametru účinnosti u všech pohlaví a etnických skupin a účastníků se zdravotními komorbiditami spojenými s vysokým rizikem těžkého onemocnění COVID-19.

Imunogenita u dospívajících ve věku 12 až 17 let

Analýza neinferiority hodnotící 50% titry neutralizačních protilátek proti viru SARS-CoV-2 a míry sérologické odpovědi za 28 dnů po 2. dávce byla provedena v podsouboru pro analýzu imunogenity podle protokolu u dospívajících ve věku 12 až 17 let (n = 340) ve studii u dospívajících a u účastníků ve věku 18 až 25 let (n = 296) ve studii u dospělých. Subjekty neměly ve výchozím stavu žádný imunologický či virologický průkaz předchozí infekce virem SARS-CoV-2. Geometrický průměrný poměr (GMR) titrů neutralizačních protilátek u dospívajících ve věku 12 až 17 let v porovnání se

subjekty ve věku 18 až 25 let byl 1,08 (95% CI: 0,94; 1,24). Rozdíl v poměru sérologické odpovědi byl 0,2 % (95% CI: -1,8; 2,4). Kritérií neinferiority (dolní mez 95% CI pro GMR > 0,67 a dolní mez 95% CI pro rozdíl v míře serologické odpovědi > -10 %) bylo dosaženo.

Klinická účinnost u dospívajících ve věku 12 až 17 let

U dospívajících probíhá randomizovaná, placebem kontrolovaná, pro pozorovatele zaslepená klinická studie fáze 2/3 (NCT04649151) hodnotící bezpečnost, reaktogenitu a účinnost vakcíny Spikevax (original) u dospívajících ve věku 12 až 17 let. Účastníci se známou infekcí virem SARS-CoV-2 byli ze studie vyloučeni. Celkem bylo v poměru 2 : 1 randomizováno 3 732 účastníků k podání 2 dávek vakcíny Spikevax (original) nebo fyziologického roztoku jako placebo s odstupem 1 měsíce.

Sekundární analýza účinnosti byla provedena u 3 181 účastníků, kterým byly podány 2 dávky vakcíny Spikevax (original) (n = 2 139) nebo placebo (n = 1 042) a kteří ve výchozím stavu měli negativní test na infekci virem SARS-CoV-2 v souboru pro analýzu dle protokolu. Mezi účastníky, kterým byla podána vakcína Spikevax (original), a účastníky, kterým bylo podáno placebo, nebyly žádné významné rozdíly v demografických údajích nebo preexistujícím zdravotním stavu.

Onemocnění COVID-19 bylo definováno jako symptomatické onemocnění COVID-19 vyžadující pozitivní test RT-PCR a nejméně 2 systémové příznaky nebo 1 respirační příznak, s případy začínajícími 14 dnů po druhé dávce.

Ve skupině s vakcínou Spikevax (original) nebyly žádné symptomatické případy onemocnění COVID-19 a ve skupině s placebem byly 4 symptomatické případy onemocnění COVID-19.

Imunogenita u dětí ve věku 6 let až 11 let

Analýza hodnotící 50 % titrů neutralizačních protilátek proti viru SARS-CoV-2 a četnost sérologické odpovědi 28 dnů po podání druhé dávky byla provedena u podskupiny dětí ve věku 6 až 11 let (n = 319) v pediatrické studii a u účastníků ve věku 18 až 25 let (n = 295) ve studii s dospělými účastníky. Subjekty neměly na zařazovací návštěvě imunologické ani virologické známky předchozí infekce SARS-CoV-2. GMR titrů neutralizačních protilátek u dětí ve věku 6 až 11 let ve srovnání s účastníky ve věku 18 až 25 let byl 1239 (95% CI: 1072; 1432). Rozdíl v četnosti sérologické odpovědi byl 0,1 % (95% CI: -1,9; 2,1). Byla splněna kritéria neinferiority (dolní hranice 95% CI pro GMR > 0,67 a dolní hranice 95% CI rozdílu v četnosti sérologické odpovědi > -10 %).

Klinická účinnost u dětí ve věku 6 let až 11 let

Pediatrická studie je probíhající randomizovaná, placebem kontrolovaná klinická studie fáze 2/3, zaslepená pro pozorovatele, v níž se hodnotí bezpečnost, reaktogenita a účinnost vakcíny Spikevax (original) u dětí ve věku 6 let až 11 let včetně ve Spojených státech amerických a v Kanadě (NCT04796896). Ze studie byli vyloučeni účastníci, u nichž bylo známo, že prodělali infekci virem SARS-CoV-2. Celkem 4011 účastníků bylo randomizováno v poměru 3:1 do dvou skupin – 2 dávky vakcíny Spikevax (original), nebo fyziologického roztoku jako placebo s odstupem 1 měsíce.

Sekundární analýza účinnosti hodnotící potvrzené případy onemocnění COVID-19 do data uzávěrky dat 10. listopadu 2021 byla provedena u 3497 účastníků ze souboru podle protokolu, kteří dostali dvě dávky (0,25 ml 0. a 1. měsíc) vakcíny Spikevax (original) (n = 2644), nebo placebo (n = 853) a měli negativní test na SARS-CoV-2 na zařazovací návštěvě. Mezi účastníky, kteří dostali vakcínu Spikevax (original), a těmi, kteří dostali placebo, nebyly žádné významné demografické rozdíly.

Onemocnění COVID-19 bylo definován jako symptomatické onemocnění COVID-19 potvrzené pozitivním výsledkem testu RT-PCR, s alespoň 2 systémovými příznaky nebo 1 respiračním příznakem. Případy počínaje 14 dnů po druhé dávce.

Ve skupině s vakcínou Spikevax (original) se vyskytly tři případy infekce onemocněním COVID-19 (0,1 %), ve skupině s placebem čtyři (0,5 %).

Klinická účinnost u dětí ve věku 6 měsíců až 5 let

Byla provedena probíhající randomizovaná, placebem kontrolovaná, pro pozorovatele zaslepená studie fáze 2/3 k vyhodnocení bezpečnosti, snášenlivosti, reaktogenity a účinnosti vakcíny Spikevax u zdravých dětí ve věku 6 měsíců až 11 let. Do studie byly zařazeny děti ve 3 věkových skupinách: 6 až 11 let; 2 až 5 let; a 6 měsíců až 23 měsíců.

Popisná analýza účinnosti hodnotící potvrzené případy onemocnění COVID-19 nashromážděné do data uzávěrky dat 21. února 2022 byla provedena u 5 476 účastníků ve věku 6 měsíců až 5 let, kteří dostali dvě dávky (v 0. a 1. měsíci) buď vakcíny Spikevax (n = 4 105) nebo placebo (n=1 371) a měli negativní výchozí stav SARS-CoV-2 (označováno jako soubor pro analýzu dle protokolu). Mezi účastníky, kteří dostali vakcínu Spikevax, a těmi, kteří dostali placebo, nebyly žádné významné demografické rozdíly.

Medián délky sledování účinnosti po 2. dávce byl 71 dní pro účastníky ve věku 2 roky až 5 let a 68 dnů pro účastníky ve věku 6 měsíců až 23 měsíců.

Účinnost vakcíny v této studii byla pozorována během období, kdy převládající variantou v oběhu byla varianta B.1.1.529 (Omikron).

Účinnost vakcíny (VE) v části 2 souboru pro analýzu účinnosti dle protokolu pro případy onemocnění COVID-19 14 dní nebo déle po 2. dávce pomocí „definice případu COVID-19 P301“ (tj. definice použité v klíčové studii účinnosti pro dospělé) byla 36,8% (95% CI: 12,5; 54,0) u dětí ve věku 2 roky až 5 let a 50,6% (95% CI: 21,4; 68,6) u dětí ve věku 6 měsíců až 23 měsíců.

Imunogenita u dětí ve věku 6 měsíců až 5 let

U dětí ve věku 2 až 5 let prokázalo porovnání odpovědí nAb ze dne 57 v této části 2 podsouboru imunogenicity dle protokolu (n = 264; 25 mikrogramů) s odpověďmi mladých dospělých (n = 295; 100 mikrogramů) geometrický průměrný poměr (GMR) 1,014 (95% CI: 0,881; 1,167), splňující kritéria neinferiority (tj. dolní hranice 95% CI pro GMR \geq 0,67; bodový odhad \geq 0,8). Geometrický průměrný násobek vzestupu (GMFR) od výchozí hodnoty do dne 57 u těchto dětí byl 183,3 (95% CI: 164,03; 204,91). Rozdíl v míře sérologické odpovědi (SRR) mezi dětmi a mladými dospělými byl 0,4% (95% CI: 2,7%; 1,5%), což také splnilo kritéria neinferiority (dolní hranice 95% CI rozdílu SRR $>$ 10%).

U kojenců a batolat ve věku od 6 měsíců do 23 měsíců prokázalo srovnání odpovědí nAb dne 57 v této části 2 podsouboru imunogenicity dle protokolu (n = 230; 25 mikrogramů) s odpověďmi u mladých dospělých (n = 295; 100 mikrogramů) GMR 1,280 (95% CI: 1,115; 1,470), splňující kritéria neinferiority (tj. dolní hranice 95% CI pro GMR \geq 0,67; bodový odhad \geq 0,8). Rozdíl v míře SRR mezi kojenci/batolaty a mladými dospělými byl 0,7 % (95% CI: -1,0 %; 2,5%), což také splnilo kritéria neinferiority (dolní hranice 95% CI rozdílu v míře sérologické odpovědi $>$ 10%).

V souladu s tím byla u obou věkových skupin splněna předem stanovená kritéria úspěšnosti pro cíl primární imunogenicity, což umožnilo odvodit účinnost 25 mikrogramů u dětí ve věku 2 až 5 let i u kojenců a batolat ve věku od 6 měsíců do 23 měsíců (tabulky 4 a 5).

Tabulka 4. Souhrn geometrického průměru poměru koncentrací a míry sérologické odpovědi – srovnání jedinců ve věku 6 měsíců až 23 měsíců s účastníky ve věku 18 let až 25 let – soubor imunogenicity dle protokolu

		6 měsíců až 23 měsíců n = 230	18 let až 25 let n = 291	6 měsíců až 23 měsíců 18 let až 25 let	
Test	Časový bod	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	Poměr GMC (95% CI) ^a	Splnilo cíl neinferiority (A/N) ^b
		1 780,7 (1 606,4; 1 973,8)	1 390,8 (1 269,1; 1 524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	

Test neutralizačních protilátek proti viru SARS-CoV-2	28 dní po 2. dávce	Sérologická odpověď^d % (95% CI) ^d	Sérologická odpověď^d % (95% CI) ^d	Rozdíl v míře sérologické odpovědi % (95% CI)^e	A
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = geometrický průměr koncentrace

n = počet účastníků s nechybějícími údaji ve výchozím stavu a ke dni 57

* Hodnoty protilátek uváděné jako pod dolní mezí kvantifikace (LLOQ) jsou nahrazeny 0,5 x LLOQ. Hodnoty vyšší než horní mez kvantifikace (ULOQ) jsou nahrazeny ULOQ, pokud nejsou k dispozici skutečné hodnoty.

^a Logaritmicke transformované hladiny protilátek se analyzují pomocí modelu analýzy kovariance (ANCOVA) se skupinovou proměnnou (účastníci ve věku 6 měsíců až 5 let a mladí dospělí) jako fixní účinek. Výsledné průměry LS, rozdíl průměrů LS a 95% CI jsou pro prezentaci zpětně převedeny na původní stupnici.

^b Neinferiorita je stanovena, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI poměru GMC větší než 0,67 s bodovým odhadem > 0,8 a dolní hranice 2stranného 95% CI rozdílu v míře sérologické odpovědi větší než -10 % s bodovým odhadem > -5 %.

^c Konečný geometrický průměr koncentrace protilátek (GMC) v AU/ml byl stanoven pomocí mikroneutralizačního testu na SARS-CoV-2.

^d Sérová odpověď v důsledku očkování specifická pro koncentraci SARS-CoV-2 neutralizačních protilátek RVP u subjektu je v protokolu definována jako změna z nižší LLOQ na 4x LLOQ nebo vyšší 4x nebo alespoň 4násobné zvýšení, pokud je výchozí hodnota rovna nebo vyšší LLOQ. Sérologická odpověď 95% CI se vypočítává pomocí Clopper-Pearsonovy metody.

^e Rozdíl v míře sérologické odpovědi 95% CI se vypočítá pomocí intervalu spolehlivosti Miettinen-Nurminen (skóre).

Tabulka 5. Souhrn geometrického průměru poměru koncentrací a míry sérologické odpovědi – srovnání jedinců ve věku 2 až 5 let s účastníky ve věku 18 až 25 let – soubor imunogenicity dle protokolu

		2 roky až 5 let n = 264	18 let až 25 let n = 291	2 roky až 5 let / 18 let až 25 let	
Test	Časový bod	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	Poměr GMC (95% CI)^a	Splnilo cíl neinferiority (A/N)^b
Test neutralizačních protilátek proti SARS-CoV-2	28 dní po 2. dávce	1 410,0 (1 273,8; 1 560,8)	1 390,8 (1 262,5; 1 532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	A
		Sérologická odpověď^d % (95% CI) ^d	Sérologická odpověď^d % (95% CI) ^d	Rozdíl v míře sérologické odpovědi % (95% CI)^e	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

GMC = geometrický průměr koncentrace

n = počet účastníků s nechybějícími údaji ve výchozím stavu a ke dni 57

* Hodnoty protilátek uváděné jako pod dolní mezí kvantifikace (LLOQ) jsou nahrazeny 0,5 x LLOQ. Hodnoty vyšší než horní mez kvantifikace (ULOQ) jsou nahrazeny ULOQ, pokud nejsou k dispozici skutečné hodnoty.

^a Logaritmicke transformované hladiny protilátek se analyzují pomocí modelu analýzy kovariance (ANCOVA) se skupinovou proměnnou (účastníci ve věku 6 měsíců až 5 let a mladí dospělí) jako fixní účinek. Výsledné průměry LS, rozdíl průměrů LS a 95% CI jsou pro prezentaci zpětně převedeny na původní stupnici.

^b Neinferiorita je stanovena, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI poměru GMC větší než 0,67 s bodovým odhadem > 0,8 a dolní hranice 2stranného 95% CI rozdílu v míře sérologické odpovědi větší než -10 % s bodovým odhadem > -5 %.

^c Konečný geometrický průměr koncentrace protilátek (GMC) v AU/ml byl stanoven pomocí mikroneutralizačního testu na SARS-CoV-2.

^d Sérová odpověď v důsledku očkování specifická pro koncentraci SARS-CoV-2 neutralizačních protilátek RVP u subjektu je v protokolu definována jako změna z nižší LLOQ na 4x LLOQ nebo vyšší 4x nebo alespoň 4násobně zvýšení, pokud je výchozí hodnota rovna nebo vyšší LLOQ. Sérologická odpověď 95% CI se vypočítává pomocí Clopper-Pearsonovy metody.

^e Rozdíl v míře sérologické odpovědi 95% CI se vypočítá pomocí intervalu spolehlivosti Miettinen-Nurminen (skóre).

Imunogenita u účastníků ve věku 18 let a starších – po posilovací dávce (0,25 ml, 50 mikrogramů)

Bezpečnost, reaktogenita a imunogenita posilovací dávky vakcíny Spikevax (original) jsou hodnoceny v probíhající randomizované, pro pozorovatele zaslepené, placebem kontrolované studii fáze 2 k potvrzení dávky u účastníků ve věku 18 let a starších (NCT04405076). V této studii dostalo 198 účastníků dvě dávky (0,5 ml, 100 mikrogramů s odstupem 1 měsíce) vakcíny Spikevax (original) jako primární sérii. V otevřené fázi dostalo 149 z nich (soubor Per Protocol Set) jednu posilovací dávku (0,25 ml, 50 mikrogramů) nejdříve 6 měsíců po podání druhé dávky v primární sérii. Bylo prokázáno, že jedna posilovací dávka (0,25 ml, 50 mikrogramů) vede ke geometricky průměrnému násobnému zvýšení (geometric mean-fold rise, GMFR) hodnot neutralizačních protilátek o 12,99 (95% interval spolehlivosti: 11,04; 15,29) 28 dnů po posilovací dávce oproti hodnotám před posilovací dávkou. Zvýšení GMFR hodnot neutralizačních protilátek činilo 1,53 (95% interval spolehlivosti: 1,32; 1,77) při porovnání hodnot 28 dnů po 2. dávce (primární série) a 28 dnů po posilovací dávce.

Imunogenita posilovací dávky po primárním očkování jinou schválenou vakcínou proti onemocnění COVID-19 u dospělých ve věku 18 let a starších

Bezpečnost a imunogenita vakcíny Spikevax (original) jako heterologní posilovací dávky byla zkoumána ve studii iniciované zkoušejícími se 154 účastníky. Minimální časový interval mezi primární sérií vakcíny proti onemocnění COVID-19 na bázi vektoru nebo RNA a vakcínou Spikevax (original) jako posilovací dávkou byl 12 týdnů (rozmezí: 12 týdnů až 20,9 týdne). V uvedené studii byla jako posilovací podávána dávka 100 mikrogramů. Titry neutralizačních protilátek měřené testem neutralizačních protilátek proti pseudoviru byly hodnoceny 1. den před podáním a 15. a 29. den po podání posilovací dávky. Odpověď vyvolaná posilovací dávkou byla prokázána bez ohledu na primární očkování.

Dostupné jsou pouze údaje o krátkodobé imunogenitě; dlouhodobá ochrana a imunologická paměť nejsou zatím známy.

Bezpečnost a imunogenita sedmi vakcín proti onemocnění COVID-19 jako třetí (posilovací) dávky ve Spojeném království

COV-BOOST je multicentrická, randomizovaná studie fáze 2 iniciovaná zkoušejícími, která se týká třetí, posilovací vakcíny proti onemocnění COVID-19, s dílčím souborem účastníků k detailnímu zkoumání imunologie. Účastníci byli dospělí ve věku 30 let nebo starší, v dobrém fyzickém stavu (povoleny byly mírné až středně závažné, dobře kompenzované komorbidity), kteří dostali dvě dávky vakcíny Pfizer-BioNTech nebo Oxford-AstraZeneca (první dávku v prosinci 2020, lednu 2021 nebo únoru 2021) a v době zařazení do studie byli nejméně 84 dnů po druhé dávce. Vakcína Spikevax (original) zvýšila protilátkovou a neutralizační odpověď a byla dobře snášena bez ohledu na primární sérii. V uvedené studii byla jako posilovací podávána dávka 100 mikrogramů. Titry neutralizačních protilátek měřené testem neutralizačních protilátek proti pseudoviru byly hodnoceny 28. den po podání posilovací dávky.

Neutralizační protilátky proti variantě B.1.617.2 (delta) u dospělých před posilovací dávkou a po ní

Výsledky testu neutralizačních protilátek proti pseudoviru (PsVNA) proti variantě B.1.617.2 (delta) před podáním posilovací dávky a 29. den po podání posilovací dávky ukázaly, že podání posilovací dávky vakcíny Spikevax (original) (0,25 ml, 50 mikrogramů) u dospělých vyvolalo 17násobné zvýšení neutralizačních protilátek proti variantě delta oproti jejich koncentraci před podáním posilovací dávky (GMFR = 17,28; 95% interval spolehlivosti: 14,38; 20,77; n = 295).

Neutralizující protilátky proti variantě B.1.617.2 (delta) u dětí ve věku 6 let až 11 let

Vzorky séra z podskupiny imunogenity podle protokolu (n = 134) v probíhající pediatrické studii získané na zařazovací návštěvě a 57. den byly podrobeny testu PsVNA založeném na variantě B.1.617.2 (delta).

U dětí ve věku 6 let až 11 let včetně došlo ke geometricky průměrnému násobnému zvýšení protilátek (GMFR) do 57. dne oproti výchozímu stavu o 81,77 (95% interval spolehlivosti: 70,38; 95,00) pro variantu delta (měřeno testem PsVNA). Celkem 99,3 % dětí navíc splňovalo definici séroreakce.

Starší osoby

Vakcína Spikevax (original) byla hodnocena u jedinců ve věku 6 měsíců a starších, včetně 3 768 subjektů ve věku 65 let a starších. Účinnost vakcíny Spikevax (original) byla konzistentní mezi staršími (≥ 65 let) i mladšími dospělými subjekty (18-64 let).

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s vakcínou Spikevax (original) u jedné nebo více podskupin pediatrické populace k prevenci onemocnění COVID-19 (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity po opakovaném podávání a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Obecná toxicita

Obecné studie toxicity byly provedeny u potkanů (kteří dostali intramuskulárně až 4 dávky překračující dávku pro člověka jednou za 2 týdny). Byly pozorovány přechodné a reverzibilní zduření v místě injekce a přechodné reverzibilní změny v laboratorních testech (včetně zvýšení počtu eozinofilů, aktivovaného parciálního tromboplastinového času a fibrinogenu). Výsledky naznačují, že potenciál toxicity pro člověka je nízký.

Genotoxicita/karcinogenita

Byly provedeny *in vitro* a *in vivo* studie genotoxicity s novou lipidovou složkou SM-102 vakcíny. Výsledky naznačují, že potenciál genotoxicity pro člověka je velmi nízký. Studie karcinogenity nebyly provedeny.

Reprodukční toxicita

Ve studii vývojové toxicity bylo samicím potkanů intramuskulárně podáno 0,2 ml vakcíny ve složení obsahujícím stejné množství mRNA (100 mikrogramů) a další složky obsažené v jedné dávce vakcíny Spikevax (original) pro humánní použití ve čtyřech okamžicích: 28 a 14 dní před pářením a 1. a 13. den březosti. Reakce tvorby protilátek proti viru SARS-CoV-2 byly přítomny u matek od doby před pářením až do konce studie 21. laktací den, stejně jako u plodů a potomků. Nebyly zaznamenány žádné nežádoucí účinky spojené s vakcinací na plodnost samic, březost, vývoj embrya a plodu nebo postnatální vývoj. Údaje o placentárním přenosu nebo vylučování do mateřského mléka nejsou pro vakcínu Spikevax (original) k dispozici.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

SM-102 (heptadekan-9-yl 8-((2-hydroxyethyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino)oktanoát)

Cholesterol
Kolfosceryl-stearát
Methoxymakrogol 2000 dimyristoylglycerol
Trometamol
Trometamol-hydrochlorid
Kyselina octová
Trihydrát natrium-acetátu
Sacharosa
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být ředěn nebo mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřená vícedávková injekční lahvička [Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramů/50 mikrogramů)/ml injekční disperze]

9 měsíců při teplotě -50 °C až -15 °C.

Během 9měsíční doby použitelnosti může být neotevřená injekční lahvička s vakcínou po vyjmutí z mrazničky uchovávána v chladničce při teplotě 2 °C až 8 °C, chráněna před světlem, po dobu nejvýše 30 dnů. V této době lze využít až 12 hodin na transport při teplotě 2 °C až 8 °C (viz bod 6.4).

Chemická a fyzikální stabilita byla prokázána také u neotevřených injekčních lahviček s vakcínou, pokud jsou uchovávány po dobu maximálně 12 měsíců při teplotě -50 °C až -15 °C, **pod podmínkou, že po rozmrazení a uchovávání při teplotě 2 °C až 8 °C na místě chráněném před světlem bude neotevřená injekční lahvička spotřebována nejpozději do 14 dnů** (namísto 30 dnů při uchovávání při teplotě od -50 °C až -15 °C po dobu 9 měsíců) bez překročení celkové doby uchovávání 12 měsíců.

Po rozmrazení vakcína nesmí být znovu zmrazena.

Neotevřená injekční lahvička s vakcínou může být uchovávána při teplotě 8 °C až 25 °C po dobu až 24 hodin po vyjmutí z chladničky.

Propíchnuté vícedávkové injekční lahvičky [Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramů/50 mikrogramů)/ml injekční disperze]

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána po dobu 19 hodin při teplotě 2 °C až 25 °C po počátečním propíchnutí (v rámci povolené doby používání 30dnů, respektive 14 dnů při teplotě 2 °C až 8 °C a včetně 24 hodin při teplotě 8 °C až 25 °C). Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Pokud vakcína není použita okamžitě, za dobu a podmínky uchovávání je odpovědný uživatel.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Vícedávkové injekční lahvičky [Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramů/50 mikrogramů)/ml injekční disperze]

Uchovávejte v mrazničce při teplotě -50 °C až -15 °C.

Uchovávejte injekční lahvičku v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání po rozmrazení a prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

Transport rozmrazených vícedávkových injekčních lahviček v tekutém stavu při teplotě 2 °C až 8 °C

Pokud není transport při teplotě -50 °C až -15 °C možný, dostupné údaje podporují transport jedné nebo více rozmrazených injekčních lahviček v tekutém stavu po dobu až 12 hodin při teplotě 2 °C až 8 °C (v rámci 30denní, respektive 14denní doby použitelnosti při teplotě 2 °C až 8 °C). Po rozmrazení a transportu v tekutém stavu při teplotě 2 °C až 8 °C se injekční lahvičky nemají znovu zmrazovat a mají se uchovávat při teplotě 2 °C až 8 °C až do použití.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Vícedávkové injekční lahvičky [Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramů/50 mikrogramů)/ml injekční disperze]

2,5 ml disperze ve vícedávkové injekční lahvičce (sklo třídy I nebo sklo ekvivalentní třídě I nebo polymer z cyklického olefinu s vnitřní ochrannou vrstvou) se zátkou (chlorbutylová pryž) a modrým odtrhovacím plastovým víčkem s krytem (hliníkový kryt).

Velikost balení: 10 vícedávkových injekčních lahviček. Jedna injekční lahvička obsahuje 2,5 ml.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Vakcína má být připravována a podávána vyškoleným zdravotnickým pracovníkem za použití aseptických technik, aby byla zajištěna sterilita disperze.

Injekční lahvičky se uchovávají zmrazené při teplotě -50 °C až -15 °C.

Vícedávkové injekční lahvičky [Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramů/50 mikrogramů)/ml injekční disperze]

Vakcína je připravena k použití po rozmrazení.

Neprotřepávejte ani neřeďte. Po rozmrazení a před jednotlivými odběry vakcíny injekční lahvičkou jemně zakružte. Propíchněte zátku pokaždé nejlépe na jiném místě.

Každá vícedávková injekční lahvička obsahuje větší objem, aby bylo zajištěno, že lze podat 5 dávek po 0,5 ml.

Ověřte, zda má injekční lahvička modré odtrhovací víčko a zda je název přípravku „Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramů/50 mikrogramů)/ml injekční disperze. Pokud má injekční lahvička modré odtrhovací víčko a název přípravku je Spikevax 0.1 ml, injekční disperze, nebo Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, prosíme přejděte na Souhrn údajů o přípravku pro toto složení.

Každou injekční lahvičku před použitím

Obrázky injekční lahvičky jsou pouze ilustrační

Během 9 měsíců od vyjmutí z mrazničky

2 hodiny a 30 minut v chladničce

2 °C až 8 °C

(skladovatelnost během 30 dnů při 2 °C až 8 °C)



NEBO

1 hodina při pokojové teplotě

15 °C až 25 °C



Před podáním nechte lahvičku stát při pokojové teplotě po dobu 15 minut

Pokyny pro zacházení po rozmrazení

Nepropíchnutá injekční lahvička

Maximální počet

30^{*}
dní

Chladnička

2 °C až 8 °C

24
hodin

Uchovávání v chladu až do dosažení pokojové teploty

8 °C až 25 °C



*Chemická a fyzikální stabilita byla u neotevřených předplněných injekčních stříkaček s vakcínou rovněž prokázána při skladování po dobu 12 měsíců při teplotě -50 °C až -15 °C. To za předpokladu, že po rozmrazení a uskladnění s ochranou před světlem při teplotě 2 °C až 8 °C bude neotevřená stříkačka spotřebována nejpozději do 14 dní bez přetržení 12 měsíců (namísto 30 dnů při uchovávání při teplotě -50 až -15 °C po 9 měsících).

Při každé injekci natáhněte dávku vakcíny z injekční lahvičky pomocí nové sterilní jehly a stříkačky, aby se zabránilo přenosu infekčních agens z jedné osoby na druhou.

Dávka ve stříkačce musí být použita okamžitě.

Po zasunutí jehly do injekční lahvičky k natažení počáteční dávky musí být vakcína okamžitě použita a po 19 hodinách zlikvidována.

Veškerá nepoužitá vakcína nebo odpad se musí zlikvidovat v souladu s místními požadavky.

Po rozmrazení NIKDY znovu nezmrazujte

Podávání

Tato vakcína musí být podána intramuskulárně. Preferovaným místem je deltový sval na horní části paže. Tuto vakcínu nepodávejte intravaskulárně, subkutánně ani intradermálně.

Více dávkové injekční lahvičky

Podávání

Po rozmrazení a před jednotlivými odběry vakcíny injekční lahvičkou jemně zakružte. Po rozmrazení je vakcína připravena k použití. **Neprořepávejte ani neředte.**

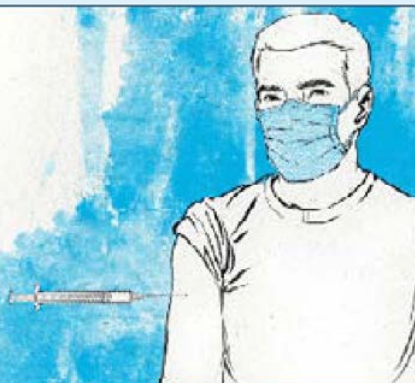
Před podáním injekce vždy zkontrolujte:

Zda má tekutina v injekční lahvičce / stříkačce **bílou až téměř bílou barvu**

Objem v injekční stříkačce

Vakcína může obsahovat bílé nebo průhledné částice, které jsou součástí přípravku.

V případě, že dávka není správná nebo zjistíte změnu barvy či přítomnost cizorodých látek, vakcínu nepodávejte.



7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
Španělsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/20/1507/006

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 6. ledna 2021

Datum posledního prodloužení registrace: 3. října 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobců biologické léčivé látky

LONZA AG
Lonzastrasse
3930 Visp
Švýcarsko

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

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

Název a adresa výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazon
Monts, Francie 37260

Moderna Biotech Spain S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
Španělsko

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo n°35
28037 Madrid Španělsko

Patheon Italia S.p.a.
Viale G.B. Stucchi
110 20900 Monza, Itálie

Patheon Italia S.p.A.
2 Trav. SX Via Morolense 5
03013 Ferentino (FR), Itálie

Tištěná příbalová informace léčivého přípravku musí uvádět jméno a adresu výrobce odpovědného za propouštění dotčené šarže.

S ohledem na deklarovanou naléhavou situaci v oblasti veřejného zdraví mezinárodního zájmu a s cílem zajistit včasné dodání podléhá tento léčivý přípravek časově omezené výjimce, která umožňuje spoléhat se na kontroly šarží prováděné v registrovaném místě/registerovaných místech, které/á se nacházejí ve třetí zemi. Tato výjimka pozbývá platnosti dne 31. března 2023. Implementace opatření pro kontrolu šarží v EU včetně nezbytných změn podmínek rozhodnutí o registraci, musí být dokončena nejpozději do 31. března 2023 v souladu se schváleným plánem pro tento převod testování.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

Primární

Úřední propouštění šarží

Podle článku 114 směrnice 2001/83/ES bude úřední propouštění šarží provádět některá státní laboratoř nebo laboratoř k tomuto účelu určená.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL (VÍCEDÁVKOVÁ INJEKČNÍ LAHVIČKA)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Spikevax 0,2 mg/ml injekční disperze
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid)
elasomeran

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna vícedávková injekční lahvička obsahuje 5 ml.
Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 100 mikrogramů elasomeranu.
Jedna dávka (0,25 ml) obsahuje 50 mikrogramů elasomeranu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: SM-102, cholesterol, kolfosceryl-stearát, methoxymakrogol 2000 dimyristoylglycerol, trometamol, trometamol-hydrochlorid, kyselina octová, trihydrát natrium-acetátu, sacharosa, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční disperze
10 vícedávkových injekčních lahviček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.



Příbalová informace je k dispozici po sejmutí tohoto kódu nebo na www.modernaCOVID19global.com.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte zmrazené při teplotě -50 °C až -15 °C.

Přečtěte si příbalovou informaci, kde je uvedena použitelnost po prvním otevření a další informace o uchovávání.

Uchovávejte injekční lahvičku ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Zlikvidujte v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
Španělsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/20/1507/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK VÍCEDÁVKOVÉ INJEKČNÍ LAHVIČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Spikevax 0,2 mg/ml injekční disperze
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid)
elasomeran
IM

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Intramuskulární podání

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Šarže

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

Vícedávková injekční lahvička
5 ml

6. JINÉ



Příbalová informace je k dispozici po sejmutí tohoto kódu nebo
na www.modernaCOVID19global.com.
Datum/čas likvidace:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA (VÍCEDÁVKOVÁ INJEKČNÍ LAHVIČKA)

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Spikevax 0,1 mg/ml injekční disperze
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid)
elasomeran

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna vícedávková injekční lahvička obsahuje 2,5 ml. Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramů elasomeranu. Jedna dávka (0,25 ml) obsahuje 25 mikrogramů elasomeranu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: SM-102, cholesterol, kolfosceryl-stearát, methoxymakrogol 2000 dimyristoylglycerol, trometamol, trometamol-hydrochlorid, kyselina octová, trihydrát natrium-acetátu, sacharosa, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční disperze
10 vícedávkových injekčních lahviček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.



Příbalová informace je k dispozici po sejmutí tohoto kódu nebo na www.modernacovid19global.com.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte zmrazené při teplotě -50 °C až -15 °C.

Přečtěte si příbalovou informaci, kde je uvedena použitelnost po prvním otevření a další informace o uchovávání.

Uchovávejte injekční lahvičku ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Zlikvidujte v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
Španělsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/20/1507/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

OZNAČENÍ VÍCEDÁVKOVÉ INJEKČNÍ LAHVIČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Spikevax 0,1 mg/ml injekční disperze
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid)
elasomeran
IM

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Intramuskulární podání

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET DÁVEK

Vícedávková injekční lahvička
2,5 ml

6. JINÉ



Příbalová informace je k dispozici po sejmutí tohoto kódu nebo na www.modernacovid19global.com. Datum/čas likvidace:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA (VÍCEDÁVKOVÁ INJEKČNÍ LAHVIČKA)

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramů/50 mikrogramů)/ml injekční disperze mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid)
elasomeran/imelasomeran

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna vícedávková injekční lahvička obsahuje 2,5 ml. Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 25 mikrogramů elasomeranu a 25 mikrogramů imelasomeranu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: SM-102, cholesterol, kolfosceryl-stearát, methoxymakrogol 2000 dimyristoylglycerol, trometamol, trometamol-hydrochlorid, kyselina octová, trihydrát natrium-acetátu, sacharosa, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční disperze
10 vícedávkových injekčních lahviček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.



Příbalová informace je k dispozici po sejmutí tohoto kódu nebo na www.modernaCOVID19global.com.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte zmrazené při teplotě -50 °C až -15 °C.

Přečtěte si příbalovou informaci, kde je uvedena použitelnost po prvním otevření a další informace o uchovávání.

Uchovávejte injekční lahvičku ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Zlikvidujte v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
Španělsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/20/1507/005

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

OZNAČENÍ VÍCEDÁVKOVÉ INJEKČNÍ LAHVIČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mcg/50 mcg)/ml injekční disperze
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid)
elasomeran/imelasomeran
IM

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Intramuskulární podání

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET DÁVEK

Vícedávková injekční lahvička
2,5 ml

6. JINÉ



Příbalová informace je k dispozici po sejmutí tohoto kódu nebo
na www.modernaCOVID19global.com.
Datum/čas likvidace:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA (VÍCEDÁVKOVÁ INJEKČNÍ LAHVIČKA)

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramů/50 mikrogramů)/ml injekční disperze mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid)
elasomeran/imelasomeran

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna vícedávková injekční lahvička obsahuje 5 ml. Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 25 mikrogramů elasomeranu a 25 mikrogramů imelasomeranu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: SM-102, cholesterol, kolfosceryl-stearát, methoxymakrogol 2000 dimyristoylglycerol, trometamol, trometamol-hydrochlorid, kyselina octová, trihydrát natrium-acetátu, sacharosa, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční disperze

10 vícedávkových injekčních lahviček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.



Příbalovou informaci získáte po sejmutí tohoto kódu nebo na www.modernacovid19global.com.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte zmrazené při teplotě -50 °C až -15 °C.

Přečtěte si příbalovou informaci, kde je uvedena použitelnost po prvním otevření a další informace o uchovávání.

Uchovávejte injekční lahvičku ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Zlikvidujte v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
Španělsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/20/1507/004

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

OZNAČENÍ VÍCEDÁVKOVÉ INJEKČNÍ LAHVIČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mcg/50 mcg)/ml injekční disperze
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid)
elasomeran/imelasomeran
IM

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Intramuskulární podání

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET DÁVEK

Vícedávková injekční lahvička
5 ml

6. JINÉ



Příbalovou informace získáte po sejmutí tohoto kódu nebo na
www.modernacovid19global.com. Datum/čas likvidace:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA (JEDNODÁVKOVÁ INJEKČNÍ LAHVIČKA)

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramů/25 mikrogramů injekční disperze mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid)
elasomeran/imelasomeran

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna jednodávková injekční lahvička obsahuje 0,5 ml. Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 25 mikrogramů elasomeranu a 25 mikrogramů imelasomeranu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: SM-102, cholesterol, kolfosceryl-stearát, methoxymakrogol 2000 dimyristoylglycerol, trometamol, trometamol-hydrochlorid, kyselina octová, trihydrát natrium-acetátu, sacharosa, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční disperze

10 jednodávkových injekčních lahviček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

K jednorázovému použití.



Příbalová informace je k dispozici po sejmutí tohoto kódu nebo na www.modernacovid19global.com.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte zmrazené při teplotě -50 °C až -15 °C.

Přečtěte si příbalovou informaci, kde je uvedena použitelnost po prvním otevření a další informace o uchovávání.

Uchovávejte injekční lahvičku ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Zlikvidujte v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
Španělsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/20/1507/008

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

OZNAČENÍ JEDNODÁVKOVÉ INJEKČNÍ LAHVIČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramů/25 mikrogramů injekční disperze
elasomeran/imelasomeran
IM

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Intramuskulární podání

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET DÁVEK

Jednodávková injekční lahvička
0,5 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA (PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STRÍKAČKA)

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Spikevax 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce.
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid)
elasomeran

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 0,5 ml. Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramů elasomeranu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: SM-102, cholesterol, kolfosceryl-stearát, methoxymakrogol 2000 dimyristoylglycerol, trometamol, trometamol-hydrochlorid, kyselina octová, trihydrát natrium-acetátu, sacharosa, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční disperze
10 předplněných injekčních stříkaček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
K jednorázovému použití



Příbalová informace je k dispozici po sejmutí tohoto kódu nebo na www.modernacovid19global.com.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte zmrazené při teplotě -50 °C až -15 °C.

Přečtěte si příbalovou informaci, kde je uvedena použitelnost po prvním otevření a další informace o uchovávání.

Předplněné injekční stříkačky uchovávejte ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Zlikvidujte v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
Španělsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/20/1507/003

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

OZNAČENÍ PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STRÍKAČKY A INJEKČNÍ LAHVIČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Spikevax 50 mikrogramů injekční disperze
elasomeran
IM

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Intramuskulární podání

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET DÁVEK

0,5 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA (PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STŘÍKAČKA)

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramů/25 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid)
elasomeran/imelasomeran

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 0,5 ml. Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 25 mikrogramů elasomeranu a 25 mikrogramů imelasomeranu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: SM-102, cholesterol, kolfosceryl-stearát, methoxymakrogol 2000 dimyristoylglycerol, trometamol, trometamol-hydrochlorid, kyselina octová, trihydrát natrium-acetátu, sacharosa, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční disperze
10 předplněných injekčních stříkaček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
K jednorázovému použití.



Příbalová informace je k dispozici po sejmutí tohoto kódu nebo na www.modernacovid19global.com.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte zmrazené při teplotě -50 °C až -15 °C.

Přečtěte si příbalovou informaci, kde je uvedena použitelnost po prvním otevření a další informace o uchovávání.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Zlikvidujte v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
Španělsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/20/1507/007

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

OZNAČENÍ PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STRÍKAČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramů/25 mikrogramů injekční disperze
elasomeran/imelasomeran
IM

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Intramuskulární podání

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET DÁVEK

0,5 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA (VÍCEDÁVKOVÁ INJEKČNÍ LAHVIČKA)

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramů/50 mikrogramů)/ml injekční disperze mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid)
elasomeran/davesomeran

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna vícedávková injekční lahvička obsahuje 5 ml. Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 25 mikrogramů elasomeranu a 25 mikrogramů davesomeranu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: SM-102, cholesterol, kolfosceryl-stearát, methoxymakrogol 2000 dimyristoylglycerol, trometamol, trometamol-hydrochlorid, kyselina octová, trihydrát natrium-acetátu, sacharosa, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční disperze

10 vícedávkových injekčních lahviček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.



Příbalovou informaci získáte po sejmutí tohoto kódu nebo na www.modernacovid19global.com.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte zmrazené při teplotě -50 °C až -15 °C.

Přečtěte si příbalovou informaci, kde je uvedena použitelnost po prvním otevření a další informace o uchovávání.

Uchovávejte injekční lahvičku ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Zlikvidujte v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
Španělsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/20/1507/006

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

OZNAČENÍ VÍCEDÁVKOVÉ INJEKČNÍ LAHVIČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mcg/50 mcg)/ml injekční disperze
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid)
elasomeran/davesomeran
IM

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Intramuskulární podání

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET DÁVEK

Vícedávková injekční lahvička
2.5 ml

6. JINÉ



Příbalovou informace získáte po sejmutí tohoto kódu nebo na
www.modernacovid19global.com. Datum/čas likvidace:

PŘÍLOHA III
B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Spikevax 0,2 mg/ml injekční disperze
Spikevax 0,1 mg/ml injekční disperze
Spikevax 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid)
elasomeran

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tato vakcína podána, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytnou kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je vakcína Spikevax a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude vakcína Spikevax podána
3. Jak se vakcína Spikevax podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak vakcínu Spikevax uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je vakcína Spikevax a k čemu se používá

Vakcína Spikevax je vakcína používaná k prevenci onemocnění COVID-19 způsobeného virem SARS-CoV-2. Podává se dospělým a dětem ve věku 6 měsíců a starším. Léčivou látkou ve vakcíně Spikevax je mRNA kódující spike protein viru SARS-CoV-2. mRNA je zapouzdřena v lipidových nanočásticích SM-102.

Vakcína Spikevax neobsahuje virus, a proto u Vás nemůže vyvolat onemocnění COVID-19.

Jak vakcína působí

Vakcína Spikevax podněcuje přirozenou obranyschopnost těla (imunitní systém). Vakcína působí tak, že přiměje tělo, aby si proti viru, který způsobuje onemocnění COVID-19, vytvořilo ochranu (protilátky). Vakcína Spikevax používá látku zvanou mediátorová (messenger) ribonukleová kyselina (mRNA) k přenesení instrukcí, které mohou buňky v těle použít k tvorbě spike proteinu, který se rovněž nachází na povrchu viru. Buňky potom vytvoří protilátky proti tomuto spike proteinu, aby tak pomohly v boji proti viru. Tímto Vám vakcína pomůže k ochraně proti onemocnění COVID-19.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude vakcína Spikevax podána

Vakcína nesmí být podána, jestliže jste alergický(á) na léčivou látku nebo na kteroukoli další složku této vakcíny (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před očkováním vakcínou Spikevax se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jestliže:

- jste v minulosti měl(a) závažnou, život ohrožující **alergickou** reakci po jakékoli jiné injekci vakcíny nebo poté, co jste v minulosti dostal(a) vakcínu Spikevax
- máte oslabený nebo narušený imunitní systém
- v minulosti jste omdlel(a) po podání injekce
- máte krvácivou poruchu
- máte vysokou horečku nebo závažnou infekci; očkování však můžete podstoupit, pokud máte jen mírně zvýšenou teplotu nebo lehkou infekci horních cest dýchacích, jako je nachlazení
- máte jakékoli závažné onemocnění
- trpíte úzkostí spojenou s podáním injekce

Po očkování vakcínou Spikevax existuje zvýšené riziko myokarditidy (zánětu srdečního svalu) a perikarditidy (zánětu osrdečníku (perikardu)) (viz bod 4.4).

Tato onemocnění se mohou objevit během několika málo dnů po očkování a vyskytla se zejména v průběhu prvních 14 dnů. Byla pozorována častěji po druhé dávce než po první a častěji u mladších mužů a chlapců.

Po očkování na sobě pozorně sledujte příznaky myokarditidy a perikarditidy, například dušnost, silný tlukot srdce a bolest na hrudi, a pokud se u Vás vyskytnou, ihned vyhledejte lékařskou pomoc.

Vztahuje-li se na Vás cokoli z výše uvedeného nebo nejste-li si jistý(á), poraďte se před podáním vakcíny Spikevax se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Vzplanutí syndromu kapilárního úniku

Po vakcinaci přípravkem Spikevax bylo hlášeno několik případů vzplanutí syndromu kapilárního úniku (způsobujícího únik tekutiny z malých krevních cév (kapilár), což vedlo k rychlému otoku horních a dolních končetin, náhlému přírůstku tělesné hmotnosti a pocitu na omdlení, nízkému krevnímu tlaku). Pokud jste v minulosti měl(a) epizody syndromu kapilárního úniku, poraďte se před podáním přípravku Spikevax s lékařem.

Doba ochrany

Stejně jako u jiných vakcín je možné, že primární 2dávkový očkovací cyklus vakcínou Spikevax nebude plně chránit všechny osoby, kterým bude vakcína podána, a není známo, jak dlouho budou chráněny.

Děti

Vakcína Spikevax není určena pro děti mladší 6 měsíců.

Další léčivé přípravky a vakcína Spikevax

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Vakcína Spikevax může ovlivnit způsob účinku jiných léků a jiné léky mohou ovlivnit účinek vakcíny Spikevax.

Osoby s oslabenou imunitou

Pokud máte oslabenou imunitu, můžete dostat třetí dávku vakcíny Spikevax. I po třetí dávce může být účinnost vakcíny nižší Spikevax u osob s oslabenou imunitou. V takovém případě je proto nutné nadále dodržovat preventivní opatření, která pomáhají předcházet onemocnění COVID-19. Kromě toho by měly být podle potřeby očkovány i Vaše blízké kontakty. Proberte příslušná individuální doporučení se svým lékařem.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo se domníváte, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem dříve, než Vám bude tato vakcína podána. Vakcínu Spikevax lze podávat během těhotenství. Velké množství informací o těhotných ženách očkováných vakcínou Spikevax během druhého a třetího trimestru neprokázalo negativní účinky na těhotenství nebo novorozence. Informace o účincích na těhotenství nebo novorozence po očkování během prvního trimestru jsou sice omezené, ale nebylo pozorováno zvýšení rizika potratu.

Vakcínu Spikevax lze podávat během kojení.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Neřídíte dopravní prostředek ani neobsluhujete stroje, pokud se po očkování necítíte dobře. Než budete řídit nebo obsluhovat stroje, počkejte, až odezní všechny účinky vakcíny.

Vakcína Spikevax obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak Vám bude vakcína Spikevax podána

Tabulka 1. Dávkování přípravku Spikevax pro primární sérii, třetí dávku u těžce imunokompromitovaných osob a posilovací dávky

Očkování	Spikevax 0,2 mg/ml injekční disperze	Spikevax 0,1 mg/ml injekční disperze a Spikevax 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce*
Primární série K dokončení očkovacího cyklu se doporučuje podat druhou dávku stejné vakcíny 28 dní po první.	Osoby ve věku 12 let a starší dvě injekce o objemu 0,5 ml	Neuplatňuje se †
	Děti ve věku od 6 let do 11 let dvě injekce o objemu 0,25 ml	Děti ve věku od 6 do 11 let dvě injekce o objemu 0,5 ml
	Neuplatňuje se	Děti ve věku od 6 měsíců do 5 let dvě injekce o objemu 0,25 ml*
Třetí dávka u těžce imunokompromitovaných osob alespoň 1 měsíc po druhé dávce	Osoby ve věku 12 let a starší 0,5 ml	Neuplatňuje se ‡
	Děti ve věku 6 let až 11 let 0,25 ml	Děti ve věku 6 let až 11 let 0,5 ml
	Neuplatňuje se	Děti ve věku od 6 měsíců do 5 let dvě injekce o objemu 0,25 ml*
Posilovací dávka může být podána minimálně 3 měsíce po druhé dávce	Osoby ve věku 12 let a starší 0,25 ml	Osoby ve věku 12 let a starší 0,5 ml

*Předplněnou injekční stříkačku nepoužívejte k podání částečného objemu 0,25 ml.

†Na primární sérii u osob ve věku 12 let a starší má být použita injekční lahvička o síle 0,2 mg/ml.

‡Na třetí dávku u těžce imunokompromitovaných pacientů starších 12 let má být použita injekční lahvička o síle 0,2 mg/ml.

Pokud vynecháte 2. primární dávku vakcíny Spikevax

- Pokud se nedostavíte k podání 2. dávky, domluvte si co nejdříve další návštěvu se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.
- Jestliže vynecháte plánovanou injekci, nemusíte být proti onemocnění COVID-19 plně chráněn(a).

Lékař, lékárník nebo zdravotní sestra aplikují vakcínu do svalu (intramuskulární injekcí) v horní části paže.

Po každé injekci vakcíny Vás bude lékař, lékárník nebo zdravotní sestra sledovat po dobu alespoň **15 minut**, aby monitoroval(a), zda nevykazujete známky alergické reakce.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání této vakcíny, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tato vakcína nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Vyhleďte **okamžitou** lékařskou pomoc, pokud se u Vás vyskytne některý z následujících příznaků alergické reakce:

- pocit na omdlení nebo točení hlavy;
- změny srdečního tepu;
- dušnost;
- sípání;
- otok rtů, obličeje nebo hrdla;
- kopřivka nebo vyrážka;
- pocit na zvracení nebo zvracení;
- bolest břicha.

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Mohou zahrnovat:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob):

- zduření/citlivost v podpaždí
- snížená chuť k jídlu (pozorováno u dětí ve věku od 6 měsíců do 5 let)
- podrážděnost/pláč (pozorováno u dětí ve věku od 6 měsíců do 5 let)
- bolest hlavy
- ospalost (pozorováno u dětí ve věku od 6 měsíců do 5 let)
- pocit na zvracení
- zvracení
- bolest svalů, bolest kloubů a ztuhlost
- bolest nebo zduření v místě injekce
- zarudnutí kůže v místě injekce (někdy k němu dochází i přibližně 9 až 11 dní po injekci)
- pocit velké únavy
- zimnice
- horečka

Časté (mohou postihovat až 1 z 10 osob):

- průjem
- vyrážka
- vyrážka nebo kopřivka v místě injekce (některé z nich se mohou objevit přibližně 9 až 11 dní po injekci)

Méně časté (mohou postihovat až 1 ze 100 osob):

- svědění v místě injekce
- závrať
- bolest břicha
- vyvýšená svědivá vyrážka (kopřivka) (která se může objevit od okamžiku podání injekce až přibližně do dvou týdnů po podání injekce)

Vzácné (mohou postihovat až 1 z 1 000 osob)

- dočasná jednostranná obrna lícního nervu (Bellova obrna)
- zduření obličeje (zduření obličeje se může objevit u pacientů, kterým byly aplikovány injekce do obličeje v rámci kosmetických výkonů nebo ošetření)
- zhoršené hmatové vjemy nebo vnímání
- neobvyklý pocit na kůži, jako je brnění nebo pocit mravenčení (parestezie)

Velmi vzácné (mohou postihovat až 1 z 10 000 osob):

- zánět srdečního svalu (myokarditida) nebo zánět osrdečníku (perikarditida), který může vést k dušnosti, silnému tlukotu srdce nebo bolesti na hrudi.

Frekvence není známa:

- závažné alergické reakce s dýchacími obtížemi (anafylaxe)
- reakce způsobená zvýšenou citlivostí nebo nesnášenlivostí imunitního systému (přecitlivělost)
- kožní reakce způsobující červené skvrny nebo fleky na kůži, které mohou vypadat jako terč (nebo střed terče) s tmavě červeným středem, který je obklopen kruhy světlejší červené barvy (erythema multiforme)
- rozsáhlý otok očkované končetiny.
- Silné menstruační krvácení (většina případů se zdála být nezávažné a dočasné povahy)

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dotatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti této vakcíny.

5. Jak vakcínu Spikevax uchovávat

Uchovávejte tuto vakcínu mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tuto vakcínu po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obalu za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Informace o uchovávání, době použitelnosti, použití a zacházení s vakcínou jsou uvedeny na konci této příbalové informace v části určené zdravotnickým pracovníkům.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co vakcína Spikevax obsahuje

Tabulka 2. Složení podle typu obalu

Síla	Box	Dávka(y)	Složení
Spikevax 0,2 mg/ml injekční disperze	Vícedávková injekční lahvička	Maximum 10 dávek po 0,5 ml každá dávka	Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 100 mikrogramů elasomeranu, mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (vložené do lipidových nanočástic SM- 102).

		Maximum 20 dávek po 0,25 ml každá dávk	Jedna dávka (0,25 ml) obsahuje 50 mikrogramů elasomeranu, mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (vložené do lipidových nanočástic SM- 102).
Spikevax 0,1 mg/ml injekční disperze	Vícedávková injekční lahvička	5 dávek po 0,5 ml každá dávk	Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje elasomeranum 50 mikrogramů elasomeranu, mRNA vakcíny proti onemocnění COVID- 19 (vložené do lipidových nanočástic SM-102).
		Maximum 10 dávek po 0,25 ml každá dávk	Jedna dávka (0,25 ml) obsahuje 25 mikrogramů elasomeranu, mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (vložené do lipidových nanočástic SM- 102).
Spikevax 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce	Předplněná injekční stříkačka	1 dávka 0,5 ml K jednorázovému použití. Předplněnou injekční stříkačku nepoužívejte k podání částečného objemu 0,25 ml.	Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje elasomeranum 50 mikrogramů elasomeranu, mRNA vakcíny proti onemocnění COVID- 19 (vložené do lipidových nanočástic SM-102).

Jednovláknová mediátorová (messenger) RNA (mRNA) s čepičkou na 5' na konci vyráběná *in vitro* nebuněčnou transkripcí z příslušných maticí DNA a kódující spike (S) proteinu viru SARS-CoV-2. Pomocnými látkami jsou SM-102 (heptadekan-9-yl 8-[(2-hydroxyethyl)(6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl)amino]oktanoát), cholesterol, kolfosceryl-stearát, methoxymakrogol 2000 dimyristoylglycerol, trometamol, trometamol-hydrochlorid, kyselina octová, trihydrát natrium-acetátu, sacharosa, voda pro injekci.

Jak vakcína Spikevax vypadá a co obsahuje toto balení

Spikevax 0,2 mg/ml injekční disperze

Spikevax je bílá až téměř bílá disperze dodávaná ve 5 ml skleněné injekční lahvičce s pryžovou zátkou a červeným odtrhovacím plastovým víčkem s hliníkovým krytem.

Velikost balení: 10 vícedávkových injekčních lahviček

Spikevax 0,1 mg/ml injekční disperze

Spikevax je bílá až téměř bílá disperze dodávaná ve 2,5 ml skleněné injekční lahvičce s gumovou zátkou a modrým odtrhovacím plastovým víčkem s hliníkovým krytem.

Velikost balení: 10 vícedávkových injekčních lahviček

Spikevax 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce

Spikevax je bílá až téměř bílá disperze dodávaná v předplněné injekční stříkačce (polymer) s pístovou zátkou a krytem (bez jehly).

Předplněné injekční stříkačky jsou baleny v 5 čirých blistrech po 2 předplněných injekčních stříkačkách.

Velikost balení: 10 předplněných injekčních stříkaček

Držitel rozhodnutí o registraci:

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
Španělsko

Výrobce:

Pro vícedávkové injekční lahvičky

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

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazon
Monts, Francie 37260

Moderna Biotech Spain S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
Španělsko

Pro předplněnou injekční stříkačku

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo n°35
28037 Madrid Španělsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: 0800 81 460

Lietuva

Tel: 88 003 1114

България

Тел: 00800 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

Norge

Tel: 800 0044 702

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {DD. měsíc RRRR}.

Pro zobrazení příbalové informace v různých jazycích sejměte následující kód pomocí chytrého zařízení.



Nebo navštivte stránky <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Podrobné informace o této vakcíně jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky je tato příbalová informace k dispozici ve všech úředních jazycích EU/EHP.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnosti biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Uchovávání a příprava k podání

Vakcína Spikevax má být podána vyškoleným zdravotnickým pracovníkem.

Vakcína je připravena k použití po rozmrazení.

Neprotřepávejte ani neřeďte.

Před podáním je vakcínu třeba vizuálně zkontrolovat, zda neobsahuje žádné částice a nedošlo ke změně barvy.

Spikevax je bílá až téměř bílá disperze. Může obsahovat bílé nebo průsvitné částice, které jsou součástí přípravku. Nepodávejte, pokud je vakcína zabarvená nebo obsahuje jiné částice.

Injekční lahvičky a předplněné injekční stříkačky se uchovávají zmrazené při teplotě -50°C až -15°C .

Uchovávejte ve zmrazeném stavu



Spikevax 0,2 mg/ml Injekční disperze (vícedávkové injekční lahvičky s červeným odtrhovacím víčkem)

Z každé vícedávkové injekční lahvičky lze odebrat deset (10) dávek (po 0,5 ml) nebo maximálně dvacet (20) dávek (po 0,25 ml).

Propíchněte zátku pokaždé nejlépe na jiném místě. Nepochichujte injekční lahvičku víc než 20krát.

Každou injekční lahvičku před použitím rozmrazte

Obrázky injekční lahvičky jsou pouze ilustrační

Během 9 měsíců od vyjmutí z mrazničky

2 hodiny a 30 minut v chladničce

2 °C až 8 °C

(skladovatelnost během 30 dnů při 2 °C až 8 °C)

Před podáním nechte lahvičku stát při pokojové teplotě po dobu 15 minut

NEBO

1 hodina při pokojové teplotě

15 °C až 25 °C

Pokyny pro zacházení po rozmrazení

Nepropíchnutá injekční lahvička

Maximální počet

30^{*}
dní

Chladnička

2 °C až 8 °C

24
hodin

Uchování v chladu až do dosažení pokojové teploty

8 °C až 25 °C



Po natažení první dávky

Maximální doba

19
hodin

V chladničce nebo při pokojové teplotě

Injekční lahvička má být uchovávána při teplotě mezi 2 °C a 25 °C. Datum a čas znehodnocení vyznačte na štítku injekční lahvičky.

Propíchnutou injekční lahvičku zlikvidujte po 19 hodinách.



*Chemická a fyzikální stabilita byla u neotevřených předpíchnutých injekčních stříkaček s vakcínou rovněž prokázána při skladování po dobu 12 měsíců při teplotě -30 °C až -15 °C. To za předpokladu, že po rozmrazení a uskladnění s ochranou před světlem při teplotě 2 °C až 8 °C bude neotevřená stříkačka spotřebována nejpozději do 14 dní bez překročení 12 měsíců (namísto 30 dní při uchování při teplotě -30 až -15 °C po 9 měsících).

Při každé injekci natáhněte dávku vakcíny z injekční lahvičky pomocí nové sterilní jehly a stříkačky, aby se zabránilo přenosu infekčních agens z jedné osoby na druhou.

Dávka ve stříkačce musí být použita okamžitě.

Po zasunutí jehly do injekční lahvičky k natažení počáteční dávky musí být vakcína okamžitě použita a po 19 hodinách zlikvidována.

Veškerá nepoužitá vakcína nebo odpad se musí zlikvidovat v souladu s místními požadavky.

Po rozmrazení NIKDY znovu nezmrazujte

Spikevax 0,1 mg/ml Injekční disperze (vícedávkové injekční lahvičky s modrým odtrhávacím víčkem)

Z každé vícedávkové injekční lahvičky lze odebrat 5 dávek po 0,5 ml nebo maximálně 10 dávek po 0,25 ml.

Zátku, pokud možno, pokaždé propíchněte na jiném místě.

Každou injekční lahvičku před použitím

Obrázky injekční lahvičky jsou pouze ilustrační

Během 9 měsíců od vyjmutí z mrazničky

2 hodiny a 30 minut v chladničce

2 °C až 8 °C

(skladovatelnost během 30 dnů při 2 °C až 8 °C)

Před podáním nechte lahvičku stát při pokojové teplotě po dobu 15 minut

NEBO

1 hodina při pokojové teplotě

15 °C až 25 °C

Pokyny pro zacházení po rozmrazení

Nepropíchnutá injekční lahvička

Maximální počet

30*
dní

Chladnička

2 °C až 8 °C

24
hodin

Uchovávání v chladu až do dosažení pokojové teploty

8 °C až 25 °C

*Chemická a fyzikální stabilita byla u neotevřených předplněných injekčních stříkaček s vakcínou rovněž prokázána při skladování po dobu 12 měsíců při teplotě -50 °C až -15 °C. To za předpokladu, že po rozmrazení a uskladnění s ochranou před světlem při teplotě 2 °C až 8 °C bude neotevřená stříkačka spotřebována nejpozději do 14 dní bez přerozření 12 měsíců (namísto 30 dnů při uchovávání při teplotě -50 až -15 °C po 9 měsících).

Při každé injekci natáhněte dávku vakcíny z injekční lahvičky pomocí nové sterilní jehly a stříkačky, aby se zabránilo přenosu infekčních agens z jedné osoby na druhou.

Dávka ve stříkačce musí být použita okamžitě.

Po zasunutí jehly do injekční lahvičky k natažení počáteční dávky musí být vakcína okamžitě použita a po 19 hodinách zlikvidována.

Veškerá nepoužitá vakcína nebo odpad se musí zlikvidovat v souladu s místními požadavky.

Po rozmrazení *NIKDY* znovu nezmrazujte

Spikevax 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce

Obsah předplněné injekční stříkačky neprotřepávejte ani neřeďte.

Předplněná injekční stříkačka je pouze na jedno použití. Vakcína je připravena k použití po rozmrazení.

Z každé předplněné injekční stříkačky lze podat jednu 0,5 ml dávku. Předplněnou injekční stříkačku nepoužívejte k podání částečného objemu 0,25 ml.

Spikevax je dodáván v jednodávkové předplněné injekční stříkačce (bez jehly) obsahující 0,5 ml (50 mikrogramů) mRNA a před podáním musí být rozmrazen.

Během uchovávání minimalizujte vystavení pokojovému osvětlení a zamezte přímému slunečnímu záření a ultrafialovému světlu.

Každou předplněnou injekční stříkačku před použitím rozmrazte podle dále uvedených pokynů. Injekční stříkačky lze rozmrazovat v blistrech (každý blister obsahuje 2 předplněné injekční stříkačky) nebo v samotné krabičce, a to buď v chladničce, nebo při pokojové teplotě (tabulka 3).

Tabulka 3. Pokyny k rozmrazení předplněných injekčních stříkaček a krabiček před použitím

Konfigurace	Pokyny k rozmrazování a jeho doba			
	Teplota při rozmrazování (v chladničce) (°C)	Doba rozmrazování (minuty)	Teplota při rozmrazování (při pokojové teplotě) (°C)	Doba rozmrazování (minuty)
Předplněná injekční stříkačka v blistru	2 – 8	55	15 – 25	45
Krabička	2 – 8	155	15 – 25	140

Ověřte, že název přípravku v předplněné injekční stříkačce je Spikevax 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce. Pokud je název přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramů/25 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce, prosíme přejděte na Souhrn údajů o přípravku pro toto složení.

Pokyny pro manipulaci: s předplněnými injekčními stříkačkami

- Každou předplněnou injekční stříkačku nechte stát při pokojové teplotě (15 °C až 25 °C) po dobu 15 minut.
- Injekční lahvičkou netřeste.
- Před podáním vizuálně zkontrolujte, zda v předplněné injekční stříkačce nejsou žádné částice a nedošlo ke změně barvy.
- Spikevax je bílá až téměř bílá disperze. Může obsahovat bílé nebo průsvitné částice, které jsou součástí přípravku. Nepodávejte, pokud je vakcína zbarvená nebo obsahuje jiné částice.
- Jehly nejsou v obalu s předplněnou stříkačkou dodávány.
- Použijte sterilní jehlu vhodné velikosti pro intramuskulární injekci (21 Gauge nebo tenčí).
- Z injekční stříkačky sejměte krytku špičky otočením proti směru hodinových ručiček.
- Nasadte jehlu otáčením ve směru hodinových ručiček tak, aby bezpečně držela na stříkačce.
- Z jehly odstraňte kryt, až když je přípravek připraven k podání.
- Intramuskulárně aplikujte celou dávku.
- Po rozmrazení znovu nezmrazujte.

Likvidace

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Dávkování a harmonogram podávání

Tabulka 4. Dávkování přípravku Spikevax pro primární sérii, třetí dávku u těžce imunokompromitovaných osob a posilovací dávky

Očkování	Spikevax 0,2 mg/ml injekční disperze	Spikevax 0,1 mg/ml injekční disperze a Spikevax 50 mg injekční ml disperze v předplněné injekční stříkačce*
Primární série K dokončení očkovacího cyklu se doporučuje podat druhou dávku stejné vakcíny 28 dní po první.	Osoby ve věku 12 let a starší dvě injekce o objemu 0,5 ml	Neuplatňuje se †
	Děti ve věku od 6 let do 11 let dvě injekce o objemu 0,25 ml	Děti ve věku od 6 do 11 let dvě injekce o objemu 0,5 ml
	Neuplatňuje se	Děti ve věku od 6 měsíců do 5 let dvě injekce o objemu 0,25 ml*
Třetí dávka u těžce imunokompromitovaných osob alespoň 1 měsíc po druhé dávce	Osoby ve věku 12 let a starší 0,5 ml	Neuplatňuje se ‡
	Děti ve věku 6 let až 11 let 0,25 ml	Děti ve věku 6 až 11 let 0,5 ml
	Neuplatňuje se	Děti ve věku od 6 měsíců do 5 let dvě injekce o objemu 0,25 ml*
Posilovací dávka může být podána minimálně 3 měsíce po druhé dávce	Osoby ve věku 12 let a starší 0,25 ml	Osoby ve věku 12 let a starší 0,5 ml

*Předplněnou injekční stříkačku nepoužívejte k podání částečného objemu 0,25 ml.

†Na primární sérii u osob ve věku 12 let a starších má být použita injekční lahvička o síle 0,2 mg/ml.

‡Na třetí dávku u těžce imunokompromitovaných pacientů starších 12 let má být použita injekční lahvička o síle 0,2 mg/ml.

Podobně jako u jiných injekčně podávaných vakcín, musí být pro případ anafylaktické reakce po podání vakcíny Spikevax okamžitě k dispozici odpovídající léčba a zajištěn lékařský dohled. Zdravotnický pracovník má jedince sledovat po dobu nejméně 15 minut po vakcinaci.

Vysokodávková kvadrivalentní vakcína proti chřipce smí být podávána současně s vakcínou Spikevax. Vakcína Spikevax se nesmí mísit ve stejné injekční stříkačce s jinými vakcínami ani s jinými léčivými přípravky.

Podávání

Vakcína má být podána intramuskulárně. Upřednostňovaným místem vpichu injekce je deltový sval horní části paže nebo u kojenců a malých dětí anteolaterální část stehna. Tuto vakcínu nepodávejte intravaskulárně, subkutánně nebo intradermálně.

Podávání

Po rozmražení a před jednotlivými odběry vakcíny injekční lahvičkou jemně zakružte.
Po rozmražení je vakcína připravena k použití. **Neprořepávejte ani neředte.**

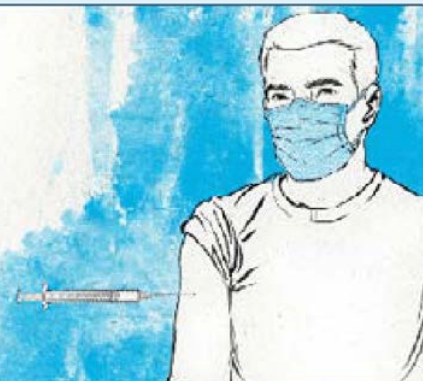
Před podáním injekce vždy zkontrolujte:

Zda má tekutina v injekční lahvičce /
stříkačce **bílou až téměř bílou barvu**

Objem v injekční stříkačce

Vakcína může obsahovat bílé nebo průhledné
částice, které jsou součástí přípravku.

V případě, že dávka není správná nebo zjistíte
změnu barvy či přítomnost cizorodých látek,
vakcínu nepodávejte.



Předplněné injekční stříkačky

Použijte sterilní jehlu vhodné velikosti pro intramuskulární injekci. Z předplněné injekční stříkačky sejměte krytku špičky otočením proti směru hodinových ručiček. Nasadte jehlu otáčením ve směru hodinových ručiček tak, aby bezpečně držela na stříkačce. Z jehly odstraňte kryt, až když je přípravek připraven k podání. Intramuskulárně aplikujte celou dávku. Po použití stříkačku zlikvidujte. K jednorázovému použití.

Příbalová informace: informace pro uživatele

**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
(50 mikrogramů/50 mikrogramů)/ml injekční disperze
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
25 mikrogramů/25 mikrogramů injekční disperze
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
25 mikrogramů/25 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid)
elasomeran/imelasomeran**

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tato vakcína podána, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je vakcína Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude vakcína Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 podána
3. Jak se vakcína Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak vakcínu Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je vakcína Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 a k čemu se používá

Vakcína Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 je vakcína používaná k prevenci onemocnění COVID-19 způsobeného virem SARS-CoV-2. Podává se osobám ve věku 12 let a starším. Léčivou látkou ve vakcíně Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 je mRNA kódující spike protein viru SARS-CoV-2. mRNA je zapouzdřena v lipidových nanočásticích SM-102.

Vakcína bivalent Original/Omicron BA.1 je pouze pro osoby, které již podstoupily alespoň základní očkování proti COVID-19.

Vakcína Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 neobsahuje virus, a proto u Vás nemůže vyvolat onemocnění COVID-19.

Jak vakcína působí

Vakcína Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 podněcuje přirozenou obranyschopnost těla (imunitní systém). Vakcína působí tak, že přiměje tělo, aby si proti viru, který způsobuje onemocnění COVID-19, vytvořilo ochranu (protilátky). Vakcína Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 používá látku zvanou mediátorová (messenger) ribonukleová kyselina (mRNA) k přenesení instrukcí, které mohou buňky v těle použít k tvorbě spike proteinu, který se rovněž nachází na povrchu viru. Buňky potom vytvoří protilátky proti tomuto spike proteinu, aby tak pomohly v boji proti viru. Tímto Vám vakcína pomůže k ochraně proti onemocnění COVID-19.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude vakcína Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 podána

Vakcína nesmí být podána, jestliže jste alergický(á) na léčivou látku nebo na kteroukoli další složku této vakcíny (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před očkováním vakcínou Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jestliže:

- jste v minulosti měl(a) závažnou, život ohrožující **alergickou** reakci po jakékoli jiné injekci vakcíny nebo poté, co jste v minulosti dostal(a) vakcínu Spikevax (original – původní kmen)
- máte oslabený nebo narušený imunitní systém
- v minulosti jste omdlel(a) po podání injekce
- máte krvácivou poruchu
- máte vysokou horečku nebo závažnou infekci; očkování však můžete podstoupit, pokud máte jen mírně zvýšenou teplotu nebo lehkou infekci horních cest dýchacích, jako je nachlazení
- máte jakékoliv závažné onemocnění
- trpíte úzkostí spojenou s podáním injekce

Po očkování vakcínou Spikevax (original) existuje zvýšené riziko myokarditidy (zánětu srdečního svalu) a perikarditidy (zánětu osrdečníku (perikardu)) (viz bod 4.4).

Tato onemocnění se mohou objevit během několika málo dnů po očkování a vyskytla se zejména v průběhu prvních 14 dnů. Byla pozorována častěji po druhé dávce než po první a častěji u mladších mužů a chlapců.

Po očkování na sobě pozorně sledujte příznaky myokarditidy a perikarditidy, například dušnost, silný tlukot srdce a bolest na hrudi, a pokud se u Vás vyskytnou, ihned vyhledejte lékařskou pomoc.

Vztahuje-li se na Vás cokoli z výše uvedeného nebo nejste-li si jistý(á), poraďte se před podáním vakcíny Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Vzplanutí syndromu kapilárního úniku

Po vakcinaci přípravkem Spikevax (original) bylo hlášeno několik případů vzplanutí syndromu kapilárního úniku (způsobujícího únik tekutiny z malých krevních cév (kapilár), což vedlo k rychlému otoku horních a dolních končetin, náhlému přírůstku tělesné hmotnosti a pocitu na omdlení, nízkému krevnímu tlaku). Pokud jste v minulosti měl(a) epizody syndromu kapilárního úniku, poraďte se před podáním přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 s lékařem.

Doba ochrany

Stejně jako u jiných vakcín je možné, že třetí dávka vakcíny Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 nebude plně chránit všechny osoby, kterým bude vakcína podána, a není známo, jak dlouho budou chráněny.

Děti

Vakcína Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 není určena pro děti mladší 12 let.

Další léčivé přípravky a vakcína Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Vakcína Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 může ovlivnit způsob účinku jiných léků a jiné léky mohou ovlivnit účinek vakcíny Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

Osoby s oslabenou imunitou

Účinnost přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 nebyla ověřena u imunokompromitovaných osob. V takovém případě je proto nutné nadále dodržovat preventivní opatření, která pomáhají předcházet onemocnění COVID-19.

Kromě toho by měly být podle potřeby očkovány i Vaše blízké kontakty. Proberte příslušná individuální doporučení se svým lékařem.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo se domníváte, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem dříve, než Vám bude tato vakcína podána. Vakcínu Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se použití vakcíny Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 během těhotenství. Velké množství informací o těhotných ženách očkováných vakcínou Spikevax (original) během druhého a třetího trimestru však neprokázalo negativní účinky na těhotenství nebo novorozence. Informace o účincích na těhotenství nebo novorozence po očkování během prvního trimestru jsou sice omezené, ale nebylo pozorováno zvýšení rizika potratu. Protože rozdíl mezi těmito dvěma vakcínami souvisí pouze se spike proteinem ve vakcíně a neexistují žádné klinicky významné rozdíly, vakcínu Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 lze podávat během těhotenství.

Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se použití přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 během kojení.

Žádné účinky na kojeného novorozence/ kojence se však neočekávají. Údaje od žen kojících po očkování neprokázaly riziko nežádoucích účinků u kojených novorozenců a kojenců. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 lze používat během kojení.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Neříďte dopravní prostředek ani neobsluhujte stroje, pokud se po očkování necítíte dobře. Než budete řídit nebo obsluhovat stroje, počkejte, až odezní všechny účinky vakcíny.

Vakcína Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak Vám bude vakcína Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 podána

Jedna dávka vakcíny Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 je 50 ml podává se nejdříve za 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti onemocnění COVID-19.

Váš lékař, lékárník nebo zdravotní sestra aplikují vakcínu do svalu (intramuskulární injekcí) v horní části paže.

Po každé injekci vakcíny Vás bude lékař, lékárník nebo zdravotní sestra sledovat po dobu alespoň **15 minut**, aby monitoroval(a), zda nevykazujete známky alergické reakce.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání této vakcíny, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

Přípravek Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 je indikován pouze u osob, které již podstoupily alespoň základní očkování proti onemocnění COVID-19.

Podrobnosti o základním očkování pro děti od 12 let jsou uvedeny v Souhrnu údajů o přípravku pro přípravek Spikevax 0,2 mg/ml.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tato vakcína nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Vyhleďte **okamžitou** lékařskou pomoc, pokud se u Vás vyskytne některý z následujících příznaků alergické reakce:

- pocit na omdlení nebo točení hlavy;
- změny srdečního tepu;
- dušnost;
- sípot;
- otok rtů, obličeje nebo hrdla;
- kopřivka nebo vyrážka;
- pocit na zvracení nebo zvracení;
- bolest břicha.

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Mohou zahrnovat:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob):

- zduření/citlivost v podpaždí
- snížená chuť k jídlu (pozorováno u dětí ve věku od 6 měsíců do 5 let)
- podrážděnost/pláč (pozorováno u dětí ve věku od 6 měsíců do 5 let)
- bolest hlavy
- ospalost (pozorováno u dětí ve věku od 6 měsíců do 5 let)
- pocit na zvracení
- zvracení
- bolest svalů, bolest kloubů a ztuhlost
- bolest nebo zduření v místě injekce
- zarudnutí kůže v místě injekce (někdy k němu dochází i přibližně 9 až 11 dní po injekci)
- pocit velké únavy
- zimnice
- horečka

Časté (mohou postihovat až 1 z 10 osob):

- průjem
- vyrážka
- vyrážka nebo kopřivka v místě injekce (některé z nich se mohou objevit přibližně 9 až 11 dní po injekci)

Méně časté (mohou postihovat až 1 ze 100 osob):

- svědění v místě injekce
- závrať
- bolest břicha
- vyvýšená svědivá vyrážka (kopřivka) (která se může objevit od okamžiku podání injekce až přibližně do dvou týdnů po podání injekce)

Vzácné (mohou postihovat až 1 z 1 000 osob)

- dočasná jednostranná obrna lícního nervu (Bellova obrna)
- zduření obličeje (zduření obličeje se může objevit u pacientů, kterým byly aplikovány injekce do obličeje v rámci kosmetických výkonů nebo ošetření)
- zhoršené hmatové vjemy nebo vnímání
- neobvyklý pocit na kůži, jako je brnění nebo pocit mravenčení (parestezie)

Velmi vzácné (mohou postihovat až 1 z 10 000 osob):

- zánět srdečního svalu (myokarditida) nebo zánět osrdečníku (perikarditida), který může vést k dušnosti, silnému tlukotu srdce nebo bolesti na hrudi.

Frekvence není známa:

- závažné alergické reakce s dýchacími obtížemi (anafylaxe)
- reakce způsobená zvýšenou citlivostí nebo nesnášenlivostí imunitního systému (přecitlivělost)
- kožní reakce způsobující červené skvrny nebo fleky na kůži, které mohou vypadat jako terč (nebo střed terče) s tmavě červeným středem, který je obklopen kruhy světlejší červené barvy (erythema multiforme)
- rozsáhlý otok očkované končetiny.
- Silné menstruační krvácení (většina případů se zdála být nezávažné a dočasné povahy)

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti této vakcíny.

5. Jak vakcínu Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 uchovávat

Uchovávejte tuto vakcínu mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tuto vakcínu po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obalu za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Informace o uchování, době použitelnosti, použití a zacházení s vakcínou jsou uvedeny na konci této příbalové informace v části určené zdravotnickým pracovníkům.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co vakcína Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 obsahuje

Tabulka 1. Složení podle typu obalu

Síla	Box	Dávka(y)	Složení
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mcg/50 mcg)/ml injekční disperze	Vícedávková 2,5ml injekční lahvička	5 dávek po 0,5 ml každá dávka	Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 25 mikrogramů elasomeranu a 25 mikrogramů imelasomeranu, mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (zapouzdřené do lipidových nanočástic SM-102).
	Vícedávková 5ml injekční lahvička	10 dávek po 0,5 ml každá dávka	
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramů/25 mikrogramů injekční disperze	Jednodávková 0,5 ml injekční lahvička	1 dávka po 0,5 ml Pro jednorázové použití.	

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramů/25 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce	Předplněná injekční stříkačka	1 dávka po 0,5 ml Pro jednorázové použití.	
---	-------------------------------	---	--

Elasomeran je jednovláknová messenger RNA (mRNA) s 5' čepičkou, připravená pomocí bezbuněčné *in vitro* transkripce z odpovídajících matric DNA kódujících virový spike (S) protein viru SARS-CoV-2 (Original – původní).

Imelasomeran je jednovláknová mediátorová (messenger) RNA (mRNA) s čepičkou na 5' konci vyráběná *in vitro* nebuněčnou transkripcí z příslušných matric DNA a kódující celou délku varianty s kodonově optimalizovanou a přefúzně stabilizovanou konformací (K983P a V984P) SARS-CoV-2 spike (S) glykoproteinu (varianta Omikron BA.1).

Pomocnými látkami jsou SM-102 (heptadekan-9-yl 8-((2-hydroxyethyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino)oktanoát), cholesterol, kolfosceryl-stearát, methoxymakrogol 2000 dimyristoylglycerol, trometamol, trometamol-hydrochlorid, kyselina octová, trihydrát natrium-acetátu, sacharosa, voda pro injekci.

Jak vakcína Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vypadá a co obsahuje toto balení

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramů/50 mikrogramů)/ml injekční disperze

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 je bílá až téměř bílá disperze dodávaná ve 2,5 nebo 5 ml skleněné vícedávkové injekční lahvičce s pryžovou zátkou a modrým odtrhovacím plastovým víčkem s hliníkovým krytem.

Velikost balení:

10 vícedávkových injekčních lahviček. Jedna injekční lahvička obsahuje 2,5 ml.

10 vícedávkových injekčních lahviček. Jedna injekční lahvička obsahuje 5 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramů/25 mikrogramů injekční disperze

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 je bílá až bělavá disperze dodávaná v jednodávkové skleněné injekční lahvičce s pryžovou zátkou a modrým odtrhovacím plastovým víčkem s hliníkovým krytem.

Velikost balení: 10 jednorázových injekčních lahviček

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramů/25 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 je bílá až bělavá disperze dodávaná v předplněné injekční stříkačce (polymer z cyklického olefinu) s pístovou zátkou a krytem (bez jehly).

Předplněné injekční stříkačky jsou baleny v 5 čířích blistrech po 2 předplněných injekčních stříkačkách v každém blistru.

Velikost balení: 10 předplněných injekčních stříkaček

Držitel rozhodnutí o registraci:

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
Španělsko

Výrobce:

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

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazon
Monts, Francie 37260

Moderna Biotech Spain S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
Španělsko

Patheon Italia S.p.a.
Viale G.B. Stucchi
110 20900 Monza, Itálie

Patheon Italia S.p.A.
2 Trav. SX Via Morolense 5
03013 Ferentino (FR) Itálie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: 0800 81 460

Lietuva
Tel: 88 003 1114

България
Тел: 00800 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

Slovenija

Tel: 1800 800 354

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {DD. měsíc RRRR}.

Pro zobrazení příbalové informace v různých jazycích sejměte následující kód pomocí chytrého zařízení.



Nebo navštivte stránky <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Podrobné informace o této vakcíně jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky je tato příbalová informace k dispozici ve všech úředních jazycích EU/EHP.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnosti biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramů/50 mikrogramů)/ml injekční disperze (vícedávkové injekční lahvičky s modrým odtrhávacím víčkem)

Vakcína Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 má být podána vyškoleným zdravotnickým pracovníkem.

Vakcína je připravena k použití po rozmrazení.

Neprotrpávejte ani neřeďte

Před podáním je vakcínu třeba vizuálně zkontrolovat, zda neobsahuje žádné částice a nedošlo ke změně barvy.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 je bílá až téměř bílá disperze. Může obsahovat bílé nebo průsvitné částice, které jsou součástí přípravku. Nepodávejte, pokud je vakcína zbarvená nebo obsahuje jiné částice.

Injekční lahvičky se uchovávají zmrazené při teplotě -50°C až -15°C .

Z každé vícedávkové injekční lahvičky lze odebrat 5 nebo 10 dávek (po 0,5 ml), v závislosti na velikosti injekční lahvičky.

Ověřte, zda má injekční lahvička modré odtrhovací víčko a název přípravku je „Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramů/50 mikrogramů)/ml injekční disperze“. Pokud má injekční lahvička modré odtrhovací víčko a název přípravku je „Spikevax 0,1 mg/ml injekční disperze“, prosíme přejděte na Souhrn údajů o přípravku pro toto složení.

Propíchněte zátku pokaždé nejlépe na jiném místě. Nepropíchnujte injekční lahvičku víc než 20krát.


Každou injekční lahvičku před použitím
Obrázky injekční lahvičky jsou pouze ilustrační

Během 9 měsíců od vyjmutí z mrazničky

2 hodiny a 30 minut v chladničce

2°C až 8°C

(skladovatelnost během 30 dnů při 2°C až 8°C)




Před podáním nechte lahvičku stát při pokojové teplotě po dobu 15 minut

NEBO

1 hodina při pokojové teplotě

15°C až 25°C




Pokyny pro zacházení po rozmrazení

Nepropíchnutá injekční lahvička

Maximální počet

30^d Chladnička
 2°C až 8°C

24^h Uchovávání v chladu až do dosažení pokojové teploty
 8°C až 25°C




Po natažení první dávky

Maximální doba

19^h V chladničce nebo při pokojové teplotě

Injekční lahvička má být uchovávána při teplotě mezi 2°C a 25°C . Datum a čas znehodnocení vyznačte na štítku injekční lahvičky.

Propíchnutou injekční lahvičku zlikvidujte po 19 hodinách.



*Chemická a fyzikální stabilita byla u neotevřených předplněných injekčních stříkaček s vakcínou rovněž prokázána při skladování po dobu 12 měsíců při teplotě -30°C až -15°C . To za předpokladu, že po rozmrazení a uskladnění s ochranou před světlem při teplotě 2°C až 8°C bude neotevřená stříkačka spotřebována nejpozději do 14 dní bez překročení 12 měsíců (namáto 30 dní při uchovávání při teplotě -50°C až -15°C po 9 měsících).

Při každé injekci natáhněte dávku vakcíny z injekční lahvičky pomocí nové sterilní jehly a stříkačky, aby se zabránilo přenosu infekčních agens z jedné osoby na druhou.
Dávka ve stříkačce musí být použita okamžitě.

Po zasunutí jehly do injekční lahvičky k natažení počáteční dávky musí být vakcína okamžitě použita a po 19 hodinách zlikvidována.

Veškerá nepoužitá vakcína nebo odpad se musí zlikvidovat v souladu s místními požadavky.

Po rozmrazení NIKDY znovu nezmrazujte

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramů/25 mikrogramů injekční disperze

Vakcína je připravena k použití po rozmrazení.

Neprotřepávejte ani neřed'te. Po rozmrazení a před odběrem vakcíny injekční lahvičkou jemně zakružte. Každou jednodávkovou injekční lahvičku před použitím rozmrazte podle dále uvedených pokynů. Každou jednodávkovou injekční lahvičku nebo krabičku obsahující 10 injekčních lahviček lze rozmrazovat a to buď v chladničce, nebo při pokojové teplotě (tabulka 2).

Tabulka 2. Pokyny k rozmrazení jednodávkových injekčních lahviček a krabiček před použitím

Konfigurace	Pokyny k rozmrazování a jeho doba			
	Teplota při rozmrazování (v chladničce) (°C)	Doba rozmrazování (minuty)	Teplota při rozmrazování (při pokojové teplotě) (°C)	Doba rozmrazování (minuty)
Jednodávková injekční lahvička	2 °C – 8 °C	45 minut	15 °C – 25 °C	15 minut
Krabička	2 °C – 8 °C	1 hodina 45 minut	15 °C – 25 °C	45 minut

Pokud jsou injekční lahvičky rozmrazovány při teplotě 2 °C až 8 °C, je třeba je před podáním nechat stát přibližně 15 minut při pokojové teplotě (15 °C až 25 °C).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramů/25 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce

Obsah předplněné injekční stříkačky neprotřepávejte ani neřeďte.

Každá předplněná injekční stříkačka je pouze na jedno použití. Vakcína je připravena k použití po rozmrazení.

Z každé předplněné injekční stříkačky lze podat jednu 0,5 ml dávku.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 je dodáván v jednodávkové předplněné injekční stříkačce (bez jehly) obsahující 0,5 ml (25 mikrogramů elasomeranu a 25 mikrogramů imelasomeranu) mRNA a před podáním musí být rozmrazen.

Během uchovávání minimalizujte vystavení pokojovému osvětlení a zamezte vystavení přímému slunečnímu záření a ultrafialovému světlu.

Každou předplněnou injekční stříkačku před použitím rozmrazte podle dále uvedených pokynů. Injekční stříkačky lze rozmrazovat v blistrech (každý blister obsahuje 2 předplněné injekční stříkačky) nebo v samotné krabičce, a to buď v chladničce, nebo při pokojové teplotě (tabulka 3).

Tabulka 3. Pokyny k rozmrazení předplněných injekčních stříkaček a krabiček Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 před použitím

Konfigurace	Pokyny k rozmrazování a jeho doba			
	Teplota při rozmrazování (v chladničce) (°C)	Doba rozmrazování (minuty)	Teplota při rozmrazování (při pokojové teplotě) (°C)	Doba rozmrazování (minuty)
Předplněná injekční stříkačka v blistru	2 – 8	55	15 – 25	45
Krabička	2 – 8	155	15 – 25	140

Ověřte, že název přípravku v předplněné injekční stříkačce je Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramů/25 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce. Pokud je název přípravku Spikevax 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce, prosíme přejděte na Souhrn údajů o přípravku pro toto složení.

Pokyny pro manipulaci s předplněnými injekčními stříkačkami

- Každou předplněnou injekční stříkačku nechte stát při pokojové teplotě (15 °C až 25 °C) po dobu 15 minut.
- Netřepejte.
- Před podáním vizuálně zkontrolujte, zda v předplněné injekční stříkačce nejsou žádné částice a nedošlo ke změně barvy.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 je bílá až téměř bílá disperze. Může obsahovat bílé nebo průsvitné částice, které jsou součástí přípravku. Nepodávejte, pokud je vakcína zabarvená nebo obsahuje jiné částice.
- Jehly nejsou v obalu s předplněnou stříkačkou dodávány.
- Použijte sterilní jehlu vhodné velikosti pro intramuskulární injekci (21 Gauge nebo tenčí).
- Z injekční stříkačky sejměte krytku špičky otočením proti směru hodinových ručiček.
- Nasaďte jehlu otáčením ve směru hodinových ručiček tak, aby bezpečně držela na stříkačce.
- Z jehly odstraňte kryt, až když je přípravek připraven k podání.
- Intramuskulárně aplikujte celou dávku.
- Po rozmrazení znovu nezmrazujte.

Likvidace

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Dávkování a harmonogram podávání

Dávka přípravku bivalent Original/Omicron BA.1 je 0,5 ml a podává se nejdříve 3 měsíce po poslední předchozí dávce vakcíny proti COVID-19.

Podobně jako u jiných injekčně podávaných vakcín, musí být pro případ anafylaktické reakce po podání vakcíny Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 okamžitě k dispozici odpovídající léčba a zajištěn lékařský dohled.

Zdravotnický pracovník má jedince sledovat po dobu nejméně 15 minut po vakcinaci.

Údaje, z nichž by bylo možné vyhodnotit souběžné podávání vakcíny Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 s jinými vakcínami, nejsou k dispozici. Vakcína Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 se nesmí mísit ve stejné injekční stříkačce s jinými vakcínami ani s jinými léčivými přípravky.

Podávání

Vakcína má být podána intramuskulárně. Upřednostňovaným místem vpichu injekce je deltový sval horní části paže. Tuto vakcínu nepodávejte intravaskulárně, subkutánně nebo intradermálně.

Podávání

Po rozmražení a před jednotlivými odběry vakcíny injekční lahvičkou jemně zakružte.
Po rozmražení je vakcína připravena k použití. **Neprořepávejte ani neředte.**

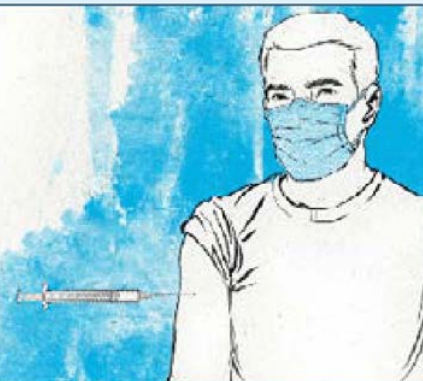
Před podáním injekce vždy zkontrolujte:

Zda má tekutina v injekční lahvičce /
stříkačce **bílou až téměř bílou barvu**

Objem v injekční stříkačce

Vakcína může obsahovat bílé nebo průhledné
částice, které jsou součástí přípravku.

V případě, že dávka není správná nebo zjistíte
změnu barvy či přítomnost cizorodých látek,
vakcínu nepodávejte.



Předplněné injekční stříkačky

Použijte sterilní jehlu vhodné velikosti pro intramuskulární injekci (21 Gauge nebo tenčí). Z injekční stříkačky sejměte krytku špičky otočením proti směru hodinových ručiček. Nasad'te jehlu otáčením ve směru hodinových ručiček tak, aby bezpečně držela na stříkačce. Z jehly odstraňte kryt, až když je přípravek připraven k podání. Intramuskulárně aplikujte celou dávku. Po použití injekční stříkačku zlikvidujte. Pouze pro jednorázové použití.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramů/50 mikrogramů)/ml injekční disperze mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid) elasomeran/davesomeran

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tato vakcína podána, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je vakcína Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude vakcína Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 podána
3. Jak se vakcína Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak vakcínu Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je vakcína Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 a k čemu se používá

Vakcína Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 je vakcína používaná k prevenci onemocnění COVID-19 způsobeného virem SARS-CoV-2. Podává se osobám ve věku 12 let a starším. Léčivou látkou ve vakcíně Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 je mRNA kódující spike protein viru SARS-CoV-2. mRNA je zapouzdřena v lipidových nanočásticích SM-102.

Vakcína bivalent Original/Omicron BA.4-5 je pouze pro osoby, které již podstoupily alespoň základní očkování proti COVID-19.

Vakcína Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 neobsahuje virus, a proto u Vás nemůže vyvolat onemocnění COVID-19.

Jak vakcína působí

Vakcína Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 podněcuje přirozenou obranyschopnost těla (imunitní systém). Vakcína působí tak, že přiměje tělo, aby si proti viru, který způsobuje onemocnění COVID-19, vytvořilo ochranu (protilátky). Vakcína Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 používá látku zvanou mediátorová (messenger) ribonukleová kyselina (mRNA) k přenesení instrukcí, které mohou buňky v těle použít k tvorbě spike proteinu, který se rovněž nachází na povrchu viru. Buňky potom vytvoří protilátky proti tomuto spike proteinu, aby tak pomohly v boji proti viru. Tímto Vám vakcína pomůže k ochraně proti onemocnění COVID-19.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude vakcína Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 podána

Vakcína nesmí být podána, jestliže jste alergický(á) na léčivou látku nebo na kteroukoli další složku této vakcíny (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před očkováním vakcínou Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jestliže:

- jste v minulosti měl(a) závažnou, život ohrožující **alergickou** reakci po jakékoli jiné injekci vakcíny nebo poté, co jste v minulosti dostal(a) vakcínu Spikevax (original – původní kmen)
- máte oslabený nebo narušený imunitní systém
- v minulosti jste omdlel(a) po podání injekce
- máte krvácivou poruchu
- máte vysokou horečku nebo závažnou infekci; očkování však můžete podstoupit, pokud máte jen mírně zvýšenou teplotu nebo lehkou infekci horních cest dýchacích, jako je nachlazení
- máte jakékoliv závažné onemocnění
- trpíte úzkostí spojenou s podáním injekce

Po očkování vakcínou Spikevax (original) existuje zvýšené riziko myokarditidy (zánětu srdečního svalu) a perikarditidy (zánětu osrdečníku (perikardu)) (viz bod 4.4).

Tato onemocnění se mohou objevit během několika málo dnů po očkování a vyskytla se zejména v průběhu prvních 14 dnů. Byla pozorována častěji po druhé dávce než po první a častěji u mladších mužů a chlapců.

Po očkování na sobě pozorně sledujte příznaky myokarditidy a perikarditidy, například dušnost, silný tlukot srdce a bolest na hrudi, a pokud se u Vás vyskytnou, ihned vyhledejte lékařskou pomoc.

Vztahuje-li se na Vás cokoli z výše uvedeného nebo nejste-li si jistý(á), poradte se před podáním vakcíny Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Vzplanutí syndromu kapilárního úniku

Po vakcinaci přípravkem Spikevax (original) bylo hlášeno několik případů vzplanutí syndromu kapilárního úniku (způsobujícího únik tekutiny z malých krevních cév (kapilár), což vedlo k rychlému otoku horních a dolních končetin, náhlému přírůstku tělesné hmotnosti a pocitu na omdlení, nízkému krevnímu tlaku). Pokud jste v minulosti měl(a) epizody syndromu kapilárního úniku, poradte se před podáním přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 s lékařem.

Doba ochrany

Stejně jako u jiných vakcín je možné, že třetí dávka vakcíny Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 nebude plně chránit všechny osoby, kterým bude vakcína podána, a není známo, jak dlouho budou chráněny.

Děti

Vakcína Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 není určena pro děti mladší 12 let.

Další léčivé přípravky a vakcína Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Vakcína Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 může ovlivnit způsob účinku jiných léků a jiné léky mohou ovlivnit účinek vakcíny Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

Osoby s oslabenou imunitou

Účinnost přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 nebyla ověřena u imunokompromitovaných osob. V takovém případě je proto nutné nadále dodržovat preventivní opatření, která pomáhají předcházet onemocnění COVID-19.

Kromě toho by měly být podle potřeby očkovány i Vaše blízké kontakty. Proberte příslušná individuální doporučení se svým lékařem.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo se domníváte, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem dříve, než Vám bude tato vakcína podána. Vakcínu Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se použití vakcíny Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 během těhotenství. Velké množství informací o těhotných ženách očkováných vakcínou Spikevax (original) během druhého a třetího trimestru však neprokázalo negativní účinky na těhotenství nebo novorozence. Informace o účincích na těhotenství nebo novorozence po očkování během prvního trimestru jsou sice omezené, ale nebylo pozorováno zvýšení rizika potratu. Protože rozdíly mezi těmito dvěma vakcínami souvisejí pouze se spike proteinem ve vakcíně a neexistují žádné klinicky významné rozdíly, vakcínu Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 lze podávat během těhotenství.

Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se použití přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 během kojení.

Žádné účinky na kojeneho novorozence/ kojence se však neočekávají. Údaje od žen kojících po očkování neprokázaly riziko nežádoucích účinků u kojenech novorozenců a kojenců. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 lze používat během kojení.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Neříďte dopravní prostředek ani neobsluhujte stroje, pokud se po očkování necítíte dobře. Než budete řídit nebo obsluhovat stroje, počkejte, až odezní všechny účinky vakcíny.

Vakcína Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak Vám bude vakcína Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 podána

Jedna dávka vakcíny Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 je 0,5 ml podává se nejdříve za 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti onemocnění COVID-19.

Váš lékař, lékárník nebo zdravotní sestra aplikují vakcínu do svalu (intramuskulární injekcí) v horní části paže.

Po každé injekci vakcíny Vás bude lékař, lékárník nebo zdravotní sestra sledovat po dobu alespoň **15 minut**, aby monitoroval(a), zda nevykazujete známky alergické reakce.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání této vakcíny, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

Přípravek Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 je indikován pouze u osob, které již podstoupily alespoň základní očkování proti COVID-19.

Podrobnosti o základním očkování pro děti od 12 let jsou uvedeny v Souhrnu údajů o přípravku pro přípravek Spikevax 0,2 mg/ml.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tato vakcína nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Vyhleďte **okamžitou** lékařskou pomoc, pokud se u Vás vyskytne některý z následujících příznaků alergické reakce:

- pocit na omdlení nebo točení hlavy;
- změny srdečního tepu;
- dušnost;
- sípot;
- otok rtů, obličeje nebo hrdla;
- kopřivka nebo vyrážka;
- pocit na zvracení nebo zvracení;
- bolest břicha.

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Mohou zahrnovat:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob):

- zduření/citlivost v podpaždí
- snížená chuť k jídlu (pozorováno u dětí ve věku od 6 měsíců do 5 let)
- podrážděnost/pláč (pozorováno u dětí ve věku od 6 měsíců do 5 let)
- bolest hlavy
- ospalost (pozorováno u dětí ve věku od 6 měsíců do 5 let)
- pocit na zvracení
- zvracení
- bolest svalů, bolest kloubů a ztuhlost
- bolest nebo zduření v místě injekce
- zarudnutí kůže v místě injekce (někdy k němu dochází i přibližně 9 až 11 dní po injekci)
- pocit velké únavy
- zimnice
- horečka

Časté (mohou postihovat až 1 z 10 osob):

- průjem
- vyrážka
- vyrážka nebo kopřivka v místě injekce (některé z nich se mohou objevit přibližně 9 až 11 dní po injekci)

Méně časté (mohou postihovat až 1 ze 100 osob):

- svědění v místě injekce
- závrať
- bolest břicha
- vyvýšená svědivá vyrážka (kopřivka) (která se může objevit od okamžiku podání injekce až přibližně do dvou týdnů po podání injekce)

Vzácné (mohou postihovat až 1 z 1 000 osob)

- dočasná jednostranná obrna lícního nervu (Bellova obrna)
- zduření obličeje (zduření obličeje se může objevit u pacientů, kterým byly aplikovány injekce do obličeje v rámci kosmetických výkonů nebo ošetření)
- zhoršené hmatové vjemy nebo vnímání
- neobvyklý pocit na kůži, jako je brnění nebo pocit mravenčení (parestezie)

Velmi vzácné (mohou postihovat až 1 z 10 000 osob):

- zánět srdečního svalu (myokarditida) nebo zánět osrdečníku (perikarditida), který může vést k dušnosti, silnému tlukotu srdce nebo bolesti na hrudi.

Frekvence není známa:

- závažné alergické reakce s dýchacími obtížemi (anafylaxe)
- reakce způsobená zvýšenou citlivostí nebo nesnášenlivostí imunitního systému (přecitlivělost)
- kožní reakce způsobující červené skvrny nebo fleky na kůži, které mohou vypadat jako terč (nebo střed terče) s tmavě červeným středem, který je obklopen kruhy světlejší červené barvy (erythema multiforme)
- rozsáhlý otok očkované končetiny.
- Silné menstruační krvácení (většina případů se zdála být nezávažné a dočasné povahy)

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti této vakcíny.

5. Jak vakcínu Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 uchovávat

Uchovávejte tuto vakcínu mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tuto vakcínu po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obalu za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Informace o uchování, době použitelnosti, použití a zacházení s vakcínou jsou uvedeny na konci této příbalové informace v části určené zdravotnickým pracovníkům.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co vakcína Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 obsahuje

Tabulka 1. Složení podle typu obalu

Síla	Box	Dávka(y)	Složení
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramů /50 mikrogramů)/ml injekční disperze	Vícedávková 2,5ml injekční lahvička	5 dávek po 0,5 ml každá dávka	Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 25 mikrogramů elasomeranu a 25 mikrogramů davesomeranu, mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (zapouzdřené do lipidových nanočástic SM-102).

Elasomeran je jednovláknová messenger RNA (mRNA) s 5' čepičkou, připravená pomocí bezbuněčné *in vitro* transkripce z odpovídajících matric DNA kódujících virový spike (S) protein viru SARS-CoV-2 (Original – původní).

Davesomeran je jednovláknová mediátorová (messenger) RNA (mRNA) s čepičkou na 5' konci vyráběná *in vitro* nebuněčnou transkripcí z příslušných maticí DNA a kódující spike (S) protein viru SARS-CoV-2 variant Omikronu BA.4 a BA.5. S-proteiny SARS-CoV-2 variant Omikronu BA.4 a BA.5 jsou identické.

Pomocnými látkami jsou SM-102 (heptadekan-9-yl 8-[(2-hydroxyethyl)(6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl)amino]oktanoát), cholesterol, kolfosceryl-stearát, methoxymakrogol 2000 dimyristoylglycerol, trometamol, trometamol-hydrochlorid, kyselina octová, trihydrát natrium-acetátu, sacharosa, voda pro injekci.

Jak vakcína Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 vypadá a co obsahuje toto balení

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 je bílá až téměř bílá disperze dodávaná ve 2,5 ml skleněné vícedávkové injekční lahvičce s pryžovou zátkou a modrým odtrhovacím plastovým víčkem s hliníkovým krytem.

Velikost balení: 10 vícedávkových injekčních lahviček. Jedna injekční lahvička obsahuje 2,5 ml.

Držitel rozhodnutí o registraci:

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
Španělsko

Výrobce:

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

Moderna Biotech Spain S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
Španělsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: 0800 81 460

Lietuva
Tel: 88 003 1114

България
Тел: 00800 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

Norge

Tel: 800 0044 702

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {DD. měsíc RRRR}.

Pro zobrazení příbalové informace v různých jazycích sejměte následující kód pomocí chytrého zařízení.



Nebo navštivte stránky <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Podrobné informace o této vakcíně jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky je tato příbalová informace k dispozici ve všech úředních jazycích EU/EHP.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnosti biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Vakcína Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 má být podána vyškoleným zdravotnickým pracovníkem.

Vakcína je připravena k použití po rozmrazení.

Neprotřepávejte ani neřeďte.

Před podáním je vakcínu třeba vizuálně zkontrolovat, zda neobsahuje žádné částice a nedošlo ke změně barvy.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 je bílá až téměř bílá disperze. Může obsahovat bílé nebo průsvitné částice, které jsou součástí přípravku. Nepodávejte, pokud je vakcína zabarvená nebo obsahuje jiné částice.

Injekční lahvičky se uchovávají zmrazené při teplotě -50°C až -15°C .

Z každé vícedávkové injekční lahvičky lze odebrat 5 dávek (po 0,5 ml).

Ověřte, zda má injekční lahvička modré odtrhovací víčko a název přípravku je „Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramů/50 mikrogramů)/ml injekční disperze“. Pokud má injekční lahvička modré odtrhovací víčko a název přípravku je „Spikevax 0,1 mg/ml injekční disperze“ nebo „Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1“, prosíme přejděte na Souhrn údajů o přípravku pro toto složení.

Propíchněte zátku pokaždé nejlépe na jiném místě. Nepropíchněte injekční lahvičku víc než 20krát.

Každou injekční lahvičku před použitím

Obrázky injekční lahvičky jsou pouze ilustrační

Během 9 měsíců od vyjmutí z mrazničky

2 hodiny a 30 minut v chladničce

2 °C až 8 °C

(skladovatelnost během 30 dnů při 2 °C až 8 °C)

Před podáním nechte lahvičku stát při pokojové teplotě po dobu 15 minut

NEBO

1 hodina při pokojové teplotě

15 °C až 25 °C

Pokyny pro zacházení po rozmrazení

Nepropíchnutá injekční lahvička

Maximální počet

30*
dní

Chladnička

2 °C až 8 °C

24
hodin

Uchovávání v chladu až
do dosažení pokojové teploty

8 °C až 25 °C

*Chemická a fyzikální stabilita byla u neověřených předplněných injekčních stříkaček s vakcínou rovněž prokázána při skladování po dobu 12 měsíců při teplotě -50 °C až -15 °C. To za předpokladu, že po rozmrazení a uskladnění s ochranou před světlem při teplotě 2 °C až 8 °C bude neověřená stříkačka spotřebována nejpozději do 14 dní bez přerozdělení 12 měsíců (namísto 30 dnů při uchovávání při teplotě -50 až -15 °C po 9 měsících).

Při každé injekci natáhněte dávku vakcíny z injekční lahvičky pomocí nové sterilní jehly a stříkačky, aby se zabránilo přenosu infekčních agens z jedné osoby na druhou.

Dávka ve stříkačce musí být použita okamžitě.

Po zasunutí jehly do injekční lahvičky k natažení počáteční dávky musí být vakcína okamžitě použita a po 19 hodinách zlikvidována.

Veškerá nepoužitá vakcína nebo odpad se musí zlikvidovat v souladu s místními požadavky.

Po rozmrazení NIKDY znovu nezmrazujte

Dávkování a harmonogram podávání

Dávka přípravku bivalent Original/Omicron BA.4-5 je 0,5 ml a podává se nejdříve 3 měsíce po poslední předchozí dávce vakcíny proti COVID-19.

Podobně jako u jiných injekčně podávaných vakcín, musí být pro případ anafylaktické reakce po podání vakcíny Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 okamžitě k dispozici odpovídající léčba a zajištěn lékařský dohled.

Zdravotnický pracovník má jedince sledovat po dobu nejméně 15 minut po vakcinaci.

Údaje, z nichž by bylo možné vyhodnotit souběžné podávání vakcíny Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 s jinými vakcínami, nejsou k dispozici. Vakcína Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 se nesmí mísit ve stejné injekční stříkačce s jinými vakcínami ani s jinými léčivými přípravky.

Podávání

Vakcína má být podána intramuskulárně. Upřednostňovaným místem vpichu injekce je deltový sval horní části paže. Tuto vakcínu nepodávejte intravaskulárně, subkutánně nebo intradermálně.

Podávání

Po rozmrazení a před jednotlivými odběry vakcíny injekční lahvičkou jemně zakružte.
Po rozmrazení je vakcína připravena k použití. **Neprořepávejte ani neředte.**

Před podáním injekce vždy zkontrolujte:

Zda má tekutina v injekční lahvičce /
stříkačce **bilou až téměř bílou barvu**

Objem v injekční stříkačce

Vakcína může obsahovat bílé nebo průhledné
částice, které jsou součástí přípravku.

V případě, že dávka není správná nebo zjistíte
změnu barvy či přítomnost cizorodých látek,
vakcínu nepodávejte.

