

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

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

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Spikevax, süstedispersioon
COVID-19 mRNA vaktsiin (modifitseeritud nukleosiidiga)

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Mitmeannuseline viaal, mis sisaldab 10 annust, üks annus 0,5 ml või maksimaalselt 20 annust, üks annus 0,25 ml

Üks annus (0,5 ml) sisaldab 100 mikrogrammi informatsiooni-RNA-d (messenger RNA, mRNA) (pakituna lipiidi SM-102 nanoosakesesse).

Üks annus (0,25 ml) sisaldab 50 mikrogrammi informatsiooni-RNA-d (messenger RNA, mRNA) (pakituna lipiidi SM-102 nanoosakesesse).

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

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstedispersioon.
Valge kuni valkjas dispersioon (pH 7,0...8,0).

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Spikevax on näidustatud 12-aastaste ja vanemate isikute aktiivseks immuniseerimiseks, et ennetada SARS-CoV-2 viirusest põhjustatud COVID-19.

Vaktsiini tuleb kasutada kooskõlas ametlike juhenditega.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Esmane vaktsineerimine

12-aastased ja vanemad isikud

Spikevax'i manustatakse kuurina, mis koosneb 2 (kahest) 100 mikrogrammisest annusest (mõlemad 0,5 ml). Teine annus on soovitatav manustada 28 päeva pärast esimest annust (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Tõhustusannus

18-aastased ja vanemad isikud

Spikevax'i tõhustusannuse (0,25 ml, mis sisaldab 50 mikrogrammi mRNA-d, mis on pool esmasest annusest) võib 18-aastastele ja vanematele isikutele manustada lihasesiseselt vähemalt 6 kuud pärast

teist annust. Otsus, millal ja kellele Spikevax'i kolmas annus manustada, tuleb teha olemas olevate vaktsiini efektiivsuse andmete põhjal, arvestades piiratud ohutusandmeid (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Spikevax'i asendatavus teiste COVID-19 vaktsiinidega esmase vaksineerimiskuuri lõpetamiseks või tõhustusannuse (0,25 ml, 50 mikrogrammi) jaoks ei ole tõestatud. Esmase vaksineerimise lõpule viimiseks peavad ühe vaktsiini Spikevax annuse (0,5 ml, 100 mikrogrammi) saanud isikud saama ka teise vaktsiini Spikevax annuse (0,5 ml, 100 mikrogrammi).

Raske immuunpuudulikkusega 12-aastased ja vanemad isikud

Raske immuunpuudulikkusega isikutele võib kolmanda annuse (0,5 ml, 100 mikrogrammi) manustada vähemalt 28 päeva pärast teist annust (vt lõik 4.4).

Lapsed

Spikevax'i ohutus ja efektiivsus lastel ja alla 12 aasta vanustel noorukitel ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Eakad

Eakatel vanuses ≥ 65 aastat ei ole annuse muutmise vajalik.

Manustamisviis

Vaktsiin tuleb manustada intramuskulaarselt. Eelistatud manustamiskoht on õlavarre deltalihas.

Seda vaktsiini ei tohi manustada intravaskulaarselt, subkutaanselt ega intradermaalselt.

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

Ettevaatusabinõusid enne vaktsiini manustamist vt lõik 4.4.

Juhiseid vaktsiini sulatamiseks, käitlemiseks ja hävitamiseks vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

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

Ülitundlikkus ja anafülaksia

On teatatud anafülaksiast. Juhuks kui pärast vaktsiini manustamist tekib anafülaktiline reaktsioon, peavad alati käepärast olema vajalik meditsiiniline abi ja jälgimine.

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

Müokardiit ja perikardiit

Spikevax vaksineerimise järel on täheldatud väga harva müokardiiti ja perikardiiti. Need juhud esinevad peamiselt 14 päeva jooksul pärast vaksineerimist, sagedamini pärast teist vaksineerimist ja sagedamini noorematel meestel. Olemasolevad andmed viitavad, et vaksineerimisjärgne müokardiidi ja perikardiidi kulgu ei erine üldise müokardiidi või perikardiidi kulust.

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

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

Spikevax'i kolmanda annuse (0,5 ml, 100 mikrogrammi) või tõhustusannuse (0,25 ml, 50 mikrogrammi) manustamise järgset müokardiidi riski ei ole veel kirjeldatud.

Ärevusega seotud reaktsioonid

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

Samaaegne haigus

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

Trombotsütopeenia ja hüübimishäired

Nagu ka teisi intramuskulaarselt süstitavaid ravimeid, tuleb Spikevax'i manustada ettevaatusega isikutele, kes saavad antikoagulantravi või kellel on trombotsütopeenia või muud hüübimishäired (näiteks hemofiilia), sest lihasesisese manustamise järgselt võib neil tekkida verejooks või verevalu.

Immuunpuudulikkusega isikud

Immuunpuudulikkusega isikutel, sh immunosuppressantravi saavatel patsientidel, ei ole vaktsiini efektiivsust ja ohutust hinnatud. Spikevax'i efektiivsus võib immuunpuudulikkusega isikutel olla väiksem.

Soovitus kaaluda kolmanda annuse (0,5 ml) manustamist raske immuunpuudulikkusega isikutele (vt lõik 4.2) põhineb piiratud seroloogilistel tõenditel, mis on saadud patsientidel, kellel on immuunpuudulikkus pärast soliidorgani siirdamist.

Kaitse kestus

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

Vaktsiini efektiivsuse piirangud

Isikud ei pruugi saavutada täielikku kaitset enne, kui teisest annusest on möödunud 14 päeva. Sarnaselt kõigile vaktsiinidele ei pruugi vaktsineerimine Spikevax'iga anda kaitset kõigile vaktsiini saajatele.

Tedaolevat toimet omavad abiained

Natrium

Vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi 0,5 ml annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba”.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

Spikevax'i samaaegset manustamist muude vaktsiinidega ei ole uuritud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Spikevax'i kasutamise kogemus rasedatel on piiratud. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele või postnataalsele arengule (vt lõik 5.3). Spikevax'i manustamist raseduse ajal tuleb kaaluda ainult olukorras, kus võimalik kasu kaalub üles võimaliku riski emale ja lootele.

Imetamine

Ei ole teada, kas Spikevax eritub rinnapiima.

Fertiilsus

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

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

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

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofili kokkuvõte

18-aastased ja vanemad osalejad

Spikevax'i ohutust hinnati käimasolevas III faasi randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud kliinilises uuringus, mis viidi Ameerika Ühendriikides läbi 30 351 vähemalt 18-aastase või vanema osalejaga, kes said vähemalt ühe annuse Spikevax't (n = 15 185) või platseebot (n = 15 166) (NCT04470427). Vaktsineerimise ajal oli populatsiooni keskmine vanus 52 aastat (vahemik 18...95); 22 831 osalejat (75,2%) olid vanuses 18...64 aastat ja 7520 osalejat (24,8%) olid vanuses 65 aastat ja vanemad.

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed olid süstekoha valu (92%), väsimus (70%), peavalu (64,7%), lihasevalu (61,5%), liigesevalu (46,4%), külmavärinad (45,4%), iiveldus/oksendamine (23%), aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (19,8%), palavik (15,5%), süstekoha turse (14,7%) ja punetus (10%). Kõrvaltoimed olid tavaliselt kerge või mõõduka tugevusega ja kadusid mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist. Seoses kõrgema vanusega oli reaktogeensuse esinemus veidi väiksem.

Üldiselt oli teatud kõrvaltoimete esinemus nooremates vanuserühmades suurem: täiskasvanutel vanuses 18...< 65 aastat oli aksillaarpiirkonna turse/valulikkuse, väsimuse, peavalu, lihasevalu, liigesevalu, külmavärinate, iivelduse/oksendamise ja palaviku esinemus suurem kui vanuserühmas 65 aastat ja üle selle. Paiksetest ja süsteemsetest kõrvaltoimetest teatati pärast teist annust sagedamini kui pärast esimest annust.

Noorukid vanuses 12 kuni 17 aastat

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

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

18-aastased ja vanemad osalejad (tõhustusannus)

Spikevax'i tõhustusannuse ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnati käimasolevas II faasi randomiseeritud, vaatlejale pimendatud, platseebokontrolliga annuse kinnitamise uuringus 18-aastastel ja vanematel osalejatel (NCT04405076). Selles uuringus said 198 osalejat kaks vaktsiini Spikevax'i esmast annust (0,5 ml, 100 mikrogrammi 1 kuu järel). Selle uuringu avatud faasis said 167 osalejat ühekordse tõhustusannuse (0,25 ml, 50 mikrogrammi) vähemalt 6 kuud pärast esmase vaktsineerimise teise annuse saamist. Tõhustusannuse (0,25 ml, 50 mikrogrammi) kõrvaltoimete profiil oli sarnane esmase vaktsineerimise teise annuse järgsega.

Kliinilistes uuringutes ja müügiloajärgse kasutamise käigus 12-aastastel ja vanematel isikutel teatatud kõrvaltoimete loend tabelina

All esitatud ohutusprofiil tugineb 30 351 täiskasvanuga vanuses ≥ 18 aastat läbi viidud platseebokontrolliga kliinilise uuringu andmetele, veel ühele 3726 osalejaga vanuses 12 kuni 17 aastat läbi viidud platseebokontrolliga kliinilisele uuringule ning turuletulekujärgsele kogemusele.

Teatatud kõrvaltoimed on järjestatud vastavalt järgmistele esinemissagedustele.

Väga sage ($\geq 1/10$)

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

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

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

Väga harv ($< 1/10\ 000$)

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras (tabel 1).

Tabel 1. Spikevax'i kõrvaltoimed 12-aastastel ja vanematel isikutel kliiniliste uuringute ja turuletulekujärgse kogemuse põhjal

| MedDRA organsüsteemi klass | Sagedus | Kõrvaltoime(d) |
|-------------------------------------|-----------|---|
| Vere ja lümfisüsteemi häired | Väga sage | Lümfadenopaatia* |
| Immuunsüsteemi häired | Teadmata | Anafülaksia Ülitundlikkus |
| Närvisüsteemi häired | Väga sage | Peavalu |
| | Aeg-ajalt | Pearinglus |
| | Harv | Äge perifeerne näohalvatus** Hüpesteesia |
| Südame häired | Teadmata | Müokardiit Perikardiit |

| | | |
|--|-----------|---|
| Seedetrakti häired | Väga sage | Iiveldus/oksendamine |
| Naha ja nahaaluskoe kahjustused | Sage | Lööve |
| Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused | Väga sage | Lihasevalu Liigesevalu |
| Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid | Väga sage | Süstekoha valu Väsimus Külmavärinad Püreaksia Süstekoha turse |
| | Sage | Süstekoha punetus Süstekoha urtikaaria Süstekoha lööve Hiline süstekoha reaktsioon |
| | Aeg-ajalt | Süstekoha kihelus |
| | Harv | Näoturse*** |

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

** Ohutuse järelkontrolli perioodil teatasid kolm osalejat Spikevax'i rühmast ja üks osaleja platseeborühmast ägedast perifeerselt näohalvatusest (Belli halvatus). Vaktsiinirühma osalejatel avaldus see 22, 28 ja 32 päeva pärast teist annust.

*** Vaktsiini saajatel, kellele oli varem tehtud dermatoloogilisi täitesüste, tekkis kaks näotursena avaldunud rasket kõrvaltoimet. Turse tekkis vastavalt 1 ja 2 päeva pärast vaktsineerimist.

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

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

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

4.9 Üleannustamine

Üleannustamisest ei ole teatatud.

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

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: vaktsiin, teised viraalsed vaktsiinid, ATC-kood: J07BX03

Toimemehhanism

Spikevax sisaldab lipiidsetesse nanoosakestesse kapseldatud mRNA-d. mRNA kodeerib täispikka SARS-CoV-2 ogavalku, mida on modifitseeritud 2 proliini asendamisega seitsmevalentse kordusega 1 domeenis (S-2P), mis stabiliseerib ogavalgu fusioonieelsesse konformatsiooni. Pärast intramuskulaarset süsti siseneb lipiidne nanoosake süstekoha ja drenivate lümfisõlmede rakkudesse ja transpordib sedasi mRNA järjestuse rakku, kus see transleeritakse viiruse valguks. Organismi viidud mRNA ei sisene rakutuuma ega mõjuta genoomi, on mittereplitseeruv ja ekspresseerub transientselt peamiselt dendriitrakkudes ja subkapsulaarsetes siinuse makrofaagides. Seejärel tuvastavad immuunrakud ekspresseeritud, membraaniga seotud SARS-CoV-2 ogavalgu võõra antigeenina. See

kutsus esile nii T-rakulise kui ka B-rakulise vastuse neutraliseerivate antikehade tekkeks, mis omakorda võib toetada COVID-19 vastase kaitse teket.

Kliiniline efektiivsus täiskasvanutel

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

Kokku jälgiti 30 351 uuringus osalejat mediaanperioodil 92 päeva (vahemik 1...122) ning uuriti COVID-19 haiguse esinemist.

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

COVID-19 juhtumid kinnitati pöördtranskriptaasi polümeraasi ahelreaktsiooni (*Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction*, RT-PCR) ja kliiniliste otsuste komitee (*Clinical Adjudication Committee*) kaudu. Vaktsiini üldine efektiivsus ja efektiivsus erinevate vanuserühmade kaupa on esitatud tabelis 2.

Tabel 2. Vaktsiini efektiivsusanalüüs: kinnitatud COVID-19[#], sõltumatu raskusastmest ja algusega vähemalt 14 päeva pärast 2. annust – protokoll kohane analüüs

| Vanuserühm (aastad) | Spikevax | | | Platseebo | | | Vaktsiini efektiivsuse % (95% CI)* |
|---------------------|---------------------|---------------------|---|---------------------|---------------------|---|------------------------------------|
| | Uuringus osalejad N | COVID-19 juhtumid n | Esmahaigestumus COVID-19 haigusesse 1000 isikuaasta kohta | Uuringus osalejad N | COVID-19 juhtumid n | Esmahaigestumus COVID-19 haigusesse 1000 isikuaasta kohta | |
| Kokku (≥ 18) | 14 134 | 11 | 3328 | 14 073 | 185 | 56,510 | 94,1 (89,3; 96,8)** |
| 18...< 65 | 10 551 | 7 | 2875 | 10 521 | 156 | 64,625 | 95,6 (90,6; 97,9) |
| ≥ 65 | 3583 | 4 | 4595 | 3552 | 29 | 33,728 | 86,4 (61,4; 95,2) |
| ≥ 65...< 75 | 2953 | 4 | 5586 | 2864 | 22 | 31,744 | 82,4% (48,9; 93,9) |
| ≥ 75 | 630 | 0 | 0 | 688 | 7 | 41,968 | 100% (NE; 100) |

[#] COVID-19: sümptomaatiline COVID-19 nõuab positiivset RT-PCR tulemust ja vähemalt 2 süsteemset sümptomit või 1 hingamisteede sümptomit. Juhud algusega 14 päeva pärast 2. annust.

* Vaktsiini efektiivsus ja 95% usaldusvahemik (CI) stratifitseeritud Coxi võrdelise riski mudelist

** Usaldusvahemik ei ole kohandatud mitmekordseks võrdluseks. Mitmekordseks võrdluseks kohandatud statistiline analüüs teostati vaheanalüüsis väiksema hulga COVID-19 juhtumitega ja tulemusi siin esitatud ei ole.

Kõigi PPS uuringus osalejate vaktsiinirühmas ei teatatud ühestki raske COVID-19 juhust, võrreldes platseeborühma 30 juhuga 185 (16%) hulgas. 30 raske haigusega uuringus osalejast vajas 9 haiglaravi, kellest omakorda kaks vajas intensiivravi. Suurem osa rasketest juhtumitest vastas ainult raske haiguse hapnikuga küllastatuse (SpO₂) kriteeriumile (ruumiõhuga SpO₂ ≤ 93%).

Spikevax'i efektiivsus COVID-19 ennetamisel, sõltumata varasemast SARS-CoV-2 infektsioonist (määratleti uuringu alguses seroloogilise ja ninaneelu tampooniproovi analüüsiga), oli 14 päeva pärast 2. annust 93,6% (95% usaldusvahemik 88,6; 96,45%).

Peale selle näitas efektiivsuse esmase tulemusnäitaja alarühmade analüüs sarnast efektiivsuspunkti hinnangut erineva soo, etnilise päritolu korral ning raske COVID-19 riskiks peetavate kaasuvate haigustega osalejate korral.

Kliiniline efektiivsus noorukitel vanuses 12 kuni 17 aastat

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

Teisene efektiivsusanalüüs koostati 3181 osaleja andmete põhjal, kes said kaks annust kas Spikevax'i (n = 2139) või platseebot (n = 1042) ning kelle SARS-CoV-2 staatus protokollijärgse analüüsi rühmas oli uuringu alguses negatiivne. Demograafilistes andmetes ega varasemate haiguste osas Spikevax'i saajate ja platseebo saajate vahel märkimisväärseid erinevusi ei olnud.

COVID-19 oli määratletud kui sümptomaatiline COVID-19, nõutav oli positiivne RT-PCR-i tulemus ja vähemalt 2 süsteemset sümptomit või 1 hingamisteede sümptom. Juhud algusega 14 päeva pärast 2. annust.

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

Immunogeensus noorukitel vanuses 12 kuni 17 aastat

Mittehalvemuse analüüs, kus hinnati SARS-CoV-2 50% neutraliseerivaid tiitreid ja seroloogilise vastuse määrasid 28 päeva pärast 2. annust, tehti noorukite uuringus protokollijärgses immunogeensuse alarühmas noorukitel vanuses 12 kuni 17 aastat (n = 340) ning täiskasvanute uuringus 18 kuni 25 aasta vanustel osalejatel (n = 296). Uuringu alguses ei olnud osalejatel varasemale SARS-CoV-2 infektsioonile viitavaid immunoloogilisi ega virooloogilisi tõendeid. Neutraliseerivate antikehade tiitrite geomeetiline keskmine määr (GMR) noorukitel vanuses 12 kuni 17 aastat võrreldes 18- kuni 25-aastastega oli 1,08 (95% CI: 0,94; 1,24). Seroloogilise vastuse määra erinevus oli 0,2% (95% CI: -1,8; 2,4). Mittehalvemuse kriteeriumid (95% CI alumine piir GMR-il > 0,67 ja seroloogilise vastuse määra erinevuse 95% CI alumine piir > -10%) täideti.

Immunogeensus 18-aastastel ja vanematel osalejatel – pärast tõhustusannuse manustamist (0,25 ml, 50 mikrogrammi)

Spikevax'i tõhustusannuse ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnati käimasolevas II faasi randomiseeritud, vaatlejale pimendatud, platseebokontrolliga annuse kinnitamise uuringus 18-aastastel ja vanematel osalejatel (NCT04405076). Selles uuringus said 198 osalejat kaks vaktsiini Spikevax esmast annust (0,5 ml, 100 mikrogrammi 1 kuu järel). Selle uuringu avatud faasis said 149 osalejat (protokolli kohaselt) ühekordse tõhustusannuse (0,25 ml, 50 mikrogrammi) vähemalt 6 kuud pärast esmase vaktsineerimise teise annuse saamist. Näidati, et ühekordne tõhustusannus (0,25 ml, 50 mikrogrammi) andis tulemuseks tõhustusannuse eelsete neutraliseerivate antikehade geomeetrilise keskmise suurenemise (GMFR) 12,99 (95% CI: 11,04, 15,29) võrreldes 28 päevaga pärast võimendavat annust. Neutraliseerivate antikehade GMFR oli 28 päeva pärast 2. annust (esmane

vaktsineerimine) võrreldes kuni 28 päeva pärast tõhustusannuse manustamist 1,53 (95% CI: 1,32, 1,77).

Eakad

Spikevax'i hinnati 12-aastastel ja vanematel uuringus osalejatel, muu hulgas 3768 uuringus osalejal vanuses 65 aastat ja üle selle. Spikevax'i efektiivsus eakatel (≥ 65 -aastased) oli kooskõlas efektiivsusega noorematel (18...64-aastased) täiskasvanud osalejatel.

Lapsed

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

Tingimuslik heakskiit

Ravimpreparaat on saanud müügiloa tingimusliku heakskiidu alusel. See tähendab, et selle ravimpreparaadi omaduste kohta oodatakse lisatõendeid. Euroopa Ravimiamet vaatab vähemalt igal aastal läbi ravimpreparaadi kohta saadud uue teabe ja vajadusel ravimi omaduste kokkuvõtet ajakohastatakse.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei kohaldata.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

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

Üldine toksilisus

Üldise toksilisuse uuringud teostati rottidel (kuni 4 annust üle inimestele mõeldud annuse, üks kord intramuskulaarselt iga 2 nädala järel). Laborianalüüsidest täheldati mööduvat ja pöörduvat süstekoha turset ja erüteemi ja mööduvaid ja pöörduvaid muutuseid (sh eosinofiilide sisalduse suurenemine, aktiveeritud osalise tromboplastiini aja pikenemine ja fibrinogeeni sisalduse suurenemine). Tulemused annavad alust arvata, et toksilisuse potentsiaal inimesele on väike.

Genotoksilisus/kartsinogeensus

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

Reproduktsioonitoksilisus

Arengutoksilisuse uuringutes manustati emastele rottidele intramuskulaarselt neli 0,2 ml vaktsiiniannust, mis sisaldasid ühe Spikevax'i inimannusega samas koguses mRNA-d (100 mcg) ja muid koostisaineid. Neli annust manustati järgmiselt: 28 ja 14 päeva enne paaritumist ja 1. ja 13. gestatsioonipäeval. SARS-CoV-2 antikehareaktsioonid esinesid emasloomadel paaritumiseelsest ajast kuni uuringu lõpuni 21. laktatsioonipäeval, samuti lootes ja järglastes. Emaste rottide fertiilsuse, tiinuse, embrüo-loote või järglaste arengu ja sünnijärgse arengu puhul vaktsiiniga seotud kahjulikke kõrvaltoimeid ei täheldatud. Puuduvad andmed vaktsiini Spikevax platsenta läbimise ja piimaga eritumise kohta.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Lipiid SM-102 (heptadekaan-9-üül 8-{{(2-hüdroksüetüül)[6-okso-6-(undetsüüloksü)heksüül]amino}oktanoaat)

Kolesterool

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

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

Trometamiin

Trometamiinvesinikkloriid

Äädikhape

Naatriumatsetaatrihüdraat

Sahharoos

Süstevesi

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega ega lahjendada.

6.3 Kõlblikusaeg

Avamata viaal

7 kuud temperatuuril $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$... $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Vaktsiini võib säilitada külmkapis temperatuuril $2\text{ }^{\circ}\text{C}$... $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ valguse eest kaitstult maksimaalselt 30 päeva. Selles ajavahemikus tohib seda transportida kuni 12 tunni jooksul.

Pärast sulatamist ei tohi vaktsiini uuesti külmutada.

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

Punkteeritud viaal

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 19 tunni jooksul temperatuuril $2\text{ }^{\circ}\text{C}$... $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ (lubatud 30-päevase kasutusperioodi jooksul temperatuuril $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ kuni $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ ja 24 tundi temperatuuril $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ kuni $25\text{ }^{\circ}\text{C}$). Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui vaktsiini ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida sügavkülmas, temperatuuril $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ kuni $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Mitte säilitada kuival jääl või temperatuuril alla $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Säilitamise tingimusi pärast sulatamist ja esmast avamist vt lõigust 6.3.

Sulatatud vaktsiinide transport vedelas olekus temperatuuril $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ kuni $8\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Kui transport temperatuuril $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ kuni $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ ei ole võimalik, on saadaolevate andmete põhjal lubatud ühte või mitut viaali sulatatud, vedelas olekus vaktsiiniga transportida kuni 12 tunni jooksul temperatuuril $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ kuni $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ (30-päevase kõlblikusaja jooksul temperatuuril $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ kuni $8\text{ }^{\circ}\text{C}$). Kui vaktsiinid on kord sulatatud ja vedelas olekus transporditud temperatuuril $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ kuni $8\text{ }^{\circ}\text{C}$, ei tohi vaktsiine uuesti külmutada ja neid tuleb hoida kuni kasutamiseni külmkapis temperatuuril $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ kuni $8\text{ }^{\circ}\text{C}$.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

5 ml dispersioon viaalis (1. tüüpi klaas või 1. tüübiga samaväärne klaas), millel on punnkork (klorobutüülkummi) ja eemaldatava plastkattega alumiiniumümbris.

Iga viaal sisaldab 5 ml.

Pakendi suurus: 10 mitmeannuselist viaali

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

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

Vaktsiin on pärast sulatamist kasutamiseks valmis.

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

Spikevax'i viaalid on mitmeannuselised.

Igast viaalist võib võtta kümme (10) annust (0,5 ml) või maksimaalselt kaksikümmend (20) annust (0,25 ml).

Eelistatav on punkteerida korki iga kord erinevast kohast. Ärge punkteerige viaali üle 20 korra.


Iga viaal sisaldab liiga, et tagada 10 annuse manustamine, iga annus 0,5 ml või maksimaalselt 20 annust, iga annus 0,25 ml.

Sulatatud viaale ja täidetud süstlaid võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

Külmutatult säilitamine

**Hoida sügavkülmas, temperatuuril
-25 °C kuni -15 °C.**

Mitte säilitada kuival jääl ega temperatuuril alla -50 °C
Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.



Sulatage iga viaal enne kasutamist

Viaali kujutised on ainult illustratiivsed

2 tundi ja 30 minutit külmkapis

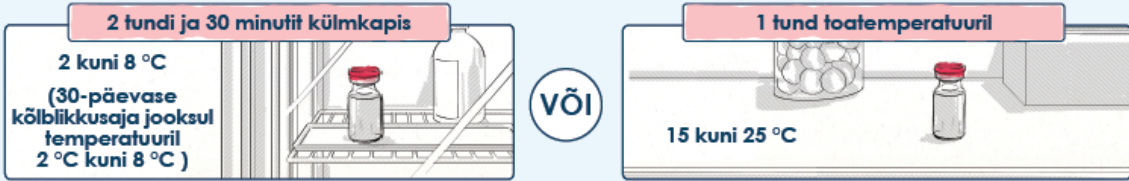
2 kuni 8 °C
(30-päevase
kõlblikkusaja jooksul
temperatuuril
2 °C kuni 8 °C)

Laske viaalil 15 minutit enne manustamist
toatemperatuuril seista

VÕI

1 tund toatemperatuuril

15 kuni 25 °C



Juhised pärast sulatamist

Punkteerimata viaal

Maksimaalsed ajad

30 päeva Kõlmkapis
2 kuni 8 °C

24 tundi Hoida jahedas või toatemperatuuril
8 kuni 25 °C



Pärast esimese annuse võtmist

Maksimaalne aeg

19 tundi Kõlmkapis või toatemperatuuril

Viaali tuleb hoida temperatuuril 2 kuni 25 °C. Märkida hävitamise kuupäev ja kellaaeg viaali etiketil

Visake punkteeritud viaal ära 19 tunni pärast.



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

Süstlas olev annus tuleb kohe ära kasutada.

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

Kasutamata vaktsiin või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

ÄRGE KUNAGI sulatatud vaktsiini uuesti külmutage

Manustamine

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

Enne süstimist kontrollige igat annust, et:

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

veenduda, et süstlas on õige kogus

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

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



7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/20/1507/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 6. jaanuar 2020
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 4 oktoober 2021

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

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

II LISA

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**
- E. ERIKOHUSTUSED TINGIMUSLIKU MÜÜGILOA JÄRGSETE MEETMETE TÄITMISEKS**

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Bioloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

LONZA AG
Lonzastrasse 2
Visp 3930
Šveits

LONZA AG
Ibex Solutions
Rottenstrasse 6
Visp 3930
Šveits

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

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

Ravimipartii vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazon
Monts, Prantsuamaa 37260

Võttes arvesse väljakuulutatud rahvusvahelise tähtsusega rahvatervise hädaolukorda ja eesmärki tagada selle ravimpreparaadi varajane tarnimine, on sellele ravimpreparaadile tehtud piiratud aja jooksul kehtiv erand, mis lubab tugineda kolmandas riigis asuva(te)s asukohas/asukohtades läbi viidud partiide kontrollkatsetele. See erand kehtib 31. juulini 2022. Selle kokkulepitud katsete üleviimise kava kohaselt peab ELi põhiste partii kontrollimeetmete rakendamine, sh vajalikud müügiloa muudatused, olema lõpule viidud hiljemalt 31. juuliks 2022.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

Ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine

Vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 vabastab ravimipartii ametlikuks kasutamiseks riiklik laboratoorium või selleks eesmärgiks määratud laboratoorium.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

E. ERIKOHUSTUSED TINGIMUSLIKU MÜÜGILOA JÄRGSETE MEETMETE TÄITMISEKS

Tingimusliku müügiloaga ja vastavalt EÜ määruse nr 726/2004 artiklile 14-a rakendab müügiloa hoidja ettenähtud aja jooksul järgmisi meetmeid:

| Kirjeldus | Kuupäev |
|--|--------------------|
| Toimeaine ja lõpptoote tootmisprotsessi kirjeldamise lõpuleviimiseks peab müügiloa hoidja esitama täiendavad andmed. | 31. juuli 2021 |
| Toimeaine ja lõpptoote tootmisprotsessi (algne ja lõplik mastaap) ühtluse tagamiseks peab müügiloa hoidja esitama täiendavad võrreldavuse ja valideerimise andmed. | 15. november 2021 |
| Toote ühtlase kvaliteedi tagamiseks peab müügiloa hoidja esitama lisateavet toimeaine ja lõpptoote stabiilsuse kohta ning vaatama läbi toimeaine ja lõpptoote tehnilised andmed pärast täiendavate tootmiskogemuste saamist. | 15. juuli 2021 |
| Spikevax'i efektiivsuse ja ohutuse kinnitamiseks peab müügiloa hoidja esitama kliinilise uuringu lõpparuande randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud uuringu mRNA-1273-P301 kohta. | Detsember 2022 |
| Spikevax'i efektiivsuse ja ohutuse kinnitamiseks peab müügiloa hoidja esitama kliinilise uuringu lõpparuande, sealhulgas täieliku bioanalüütilise aruande randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud uuringu mRNA-1273-P203 kohta. | 30. september 2022 |

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Spikevax, süstedispersioon
COVID-19 mRNA vaktsiin (modifitseeritud nukleosiidiga)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks mitmeannuseline vial sisaldab 5 ml.

3. ABIAINED

Abiained: lipiid SM-102, kolesterool, 1,2-distearoül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC), 1,2-dimüristoüül-rac-glütsero-3-metoksüpolüetüleen-glükool-2000 (PEG2000 DMG), trometamiin, trometamiinvesinikkloriid, äädikhape, naatriumatsetaatrihüdraat, sahharoos, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon

10 mitmeannuselist viali

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intramuskulaarne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.



Pakendi infolehte leiate koodi skannides või kodulehelt www.modernacovid19global.com.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida sügavkülmas temperatuuril –25 °C...–15 °C.
Kõlblikkusaeg pärast esmast avamist ja täiendav info säilitamise kohta on toodud pakendi infolehel.
Hoida viaali välispakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

Hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/20/1507/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAALI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Spikevax, süstedispersioon
COVID-19 mRNA vaktsiin (modifitseeritud nukleosiidiga)
Intramuskulaarne

2. MANUSTAMISVIIS

Intramuskulaarne

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

Mitmeannuseline viaal
(5 ml)

6. MUU



Pakendi infolehe leiate koodi skannides või kodulehelt www.modernacovid19global.com.
Hävitamise kuupäev/kellaaeg:

III LISA
B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Spikevax, süstedispersioon COVID-19 mRNA vaktsiin (modifitseeritud nukleosiidiga)

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne vaktsiini saamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Spikevax ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Spikevax'i manustamist
3. Kuidas Spikevax'i manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Spikevax'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Spikevax ja milleks seda kasutatakse

Spikevax on vaktsiin, mida kasutatakse SARS-CoV-2 viiruse põhjustatud COVID-19 ennetamiseks. Seda manustatakse täiskasvanutele ning 12-aastastele ja vanematele lastele. Spikevax'i toimeaine on SARS-CoV-2 ogavalku kodeeriv mRNA. mRNA on pakitud lipiidi SM-102 nanoosakestesse.

Kuna Spikevax ei sisalda viirust, siis ei saa see põhjustada haigust COVID-19.

Kuidas see vaktsiin toimib

Spikevax stimuleerib keha loomulikke kaitset (immuunsüsteemi). Vaktsiini toimel toodab organism ise COVID-19 haigust põhjustava viiruse vastast kaitset (antikehasid). Spikevax sisaldab ainet nimega informatsiooni-ribonukleiinhape (mRNA), mis kannab rakkudeni juhised viiruses sisalduva ogavalgu tootmiseks. Rakud reageerivad ogavalgule antikehade tootmisega, mis aitavad viiruse vastu võidelda. See aitab kaitsta COVID-19 haiguse eest.

2. Mida on vaja teada enne Spikevax'i manustamist

Vaktsiini ei tohi manustada, kui olete toimeaine või selle vaktsiini mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes **allergiline**.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Spikevax'i saamist pidage nõu arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui:

- teil on varem tekkinud raske, eluohtlik **allergiline** reaktsioon pärast mistahes muu vaktsiini süstimist või pärast eelmist Spikevax'i manustamist
- teil on väga nõrk või nõrgenenud immuunsüsteem
- olete kunagi pärast nõelaga süsti saamist minestanud
- teil esineb verehüübimishäireid
- teil on kõrge palavik või raske infektsioon; vaksineerimine on siiski lubatud, kui teil on kerge palavik või ülemiste hingamisteede infektsioon, näiteks külmetus

- te põete rasket haigust
- teil on süstidega seotud ärevus

Pärast vaktsineerimist Spikevax on väga harva teatatud müokardiidist (südamelihase põletik) ja perikardiidist (südamepauna põletik). Need juhud esinesid peamiselt kahe nädala jooksul pärast vaktsineerimist, sagedamini pärast teist vaktsineerimist, ja sagedamini noorematel meestel. Pärast vaktsineerimist peate olema valvsad müokardiidi ja perikardiidi nähtude suhtes (nt raskendatud hingamine, südamepekslemine ja rindkerevalu) ning nende ilmnemisel pöörduma otsekohe arsti poole.

Kui mistahes ülal loetletust kehtib teie kohta (või te ei ole selles kindel), pidage enne Spikevax'i saamist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Sarnaselt kõigile teistele vaktsiinidele ei pruugi Spikevax'i esmane kaheannuseline kuur anda kõigile vaktsineeritutele täielikku kaitset ja selle kaitse kestus ei ole teada.

Lapsed

Spikevax'i kasutamine alla 12 aasta vanustel lastel ei ole soovitatav.

Muud ravimid ja Spikevax

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid. Spikevax võib mõjutada teiste ravimite toimet ja teised ravimid võivad mõjutada Spikevax'i toimet.

Immuunpuudulikkusega isikud

Immuunpuudulikkusega inimestel võib Spikevax'i efektiivsus olla isegi pärast kolmanda annuse manustamist väiksem. Sellisel juhul peaks jätkama füüsiliste COVID-19 ennetamise ettevaatusabinõude rakendamist. Lisaks tuleb vajadusel vaktsineerida teie lähikontaktseid. Arutage sobivaid individuaalseid soovitusi oma arstiga.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne vaktsineerimist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Pärast vaktsineerimist tekkiva halva enesetunde korral ei tohi juhtida autot ega käsitseda masinaid. Enne auto juhtimist või masinate käsitlemist oodake vaktsiini mõju taandumist.

Spikevax sisaldab naatriumi

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

3. Kuidas Spikevax'i manustatakse

Spikevax'i manustatakse kahe 0,5 ml süstina. Vaktsineerimiskuuri lõpuleviimiseks on soovitatav manustada sama vaktsiini teine annus 28 päeva pärast esimest annust.

Kui te ei lähe Spikevax'i esmase kuuri 2. annuse manustamise visiidile

- Kui teil jääb visiit tegemata, leppige enda arsti, apteekri või meditsiiniõega niipea kui võimalik kokku uus visiidiaeg.
- Planeeritud süsti manustamata jätmisel ei pruugi te saavutada täielikku kaitset COVID-19 eest.

Spikevax'i tõhustusannuse (0,25 ml) võib 18-aastastele ja vanematele isikutele manustada vähemalt 6 kuud pärast teist annust.

Kui teil on immuunpuudulikkus, võite saada Spikevax'i kolmanda annuse (0,5 ml) vähemalt 1 kuu möödumisel teisest annusest.

Teie arst, apteeker või meditsiiniõde süstib vaktsiini teie õlavarre lihasesse (intramuskulaarne süst).

Pärast iga vaktsiinisisust jälgib teie arst, apteeker või meditsiiniõde teid ligikaudu **15 minutit**, et märgata võimalikku allergilist reaktsiooni.

Kui teil on lisaküsimusi selle vaktsiini kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõdega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see vaktsiin põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Otsige **viivitamatult** arstiabi, kui teil tekib mõni järgmistest allergilise reaktsiooni nähtudest ja sümptomitest:

- nõrkustunne või uimasus,
- südame löögisageduse muutus,
- õhupuudus,
- vilisev hingamine,
- huulte, näo või kurgu paistetust,
- nõgestõbi või lööve,
- iiveldus või oksendamine,
- kõhuvalu.

Kui teil tekib ükskõik milline muu kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõdega. Need võivad olla järgmised.

Väga sage (võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st):

- kaenlaaluse paistetust/valulikkus
- peavalu
- iiveldus
- oksendamine
- lihasevalu, liigesevalu ja -jäikus
- süstekoha valu või turse
- tugev väsimustunne
- külmavärinad
- palavik

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st):

- lööve
- süstekoha lööve, punetus või nõgestõbi (mõni neist nähtudest võib tekkida mingil ajal pärast süsti)

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st):

- süstekoha sügelus

Harv (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st):

- ühe näo poole ajutine nõrkus (Belli paralüüs)
- näo paistetust (näo paistetust võib esineda isikutel, kes on saanud näo kosmeetilisi süste)
- pearinglus
- vähenenud puuetundlikkus või taju

Esinemissagedus teadmata:

- raske allergiline reaktsioon hingamisraskustega (anafülaksia)
- immuunsüsteemi suurenenud tundlikkuse või talumatuse reaktsioon (ülitundlikkus)
- südamelihasepõletik (müokardiit) või südamepauna põletik (perikardiit), mis võib põhjustada raskendatud hingamist, südamepekslemist ja rindkerevalu.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi ([vt V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot vaktsiini ohutusest.

5. Kuidas Spikevax'i säilitada

Hoidke seda vaktsiini laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda vaktsiini pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud etiketil pärast „Kõlblik kuni?”. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Säilitamise, aegumise, kasutamise ja käitlemise teave on toodud pakendi infolehe lõpus asuvas meditsiinitöötajatele mõeldud lõigus.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Spikevax sisaldab

- See on mitmeannuseline viaal, mis sisaldab 10 annust 0,5 ml või maksimaalselt 20 annust 0,25 ml.
- Üks annus (0,5 ml) sisaldab 100 mikrogrammi informatsiooni-RNA-d (*messenger RNA*, mRNA) (pakituna lipiidi SM-102 nanoosakestesse).
- Üks annus (0,25 ml) sisaldab 50 mikrogrammi informatsiooni-RNA-d (*messenger RNA*, mRNA) (pakituna lipiidi SM-102 nanoosakestesse).
- Üheaheelaline 5'-*cap* struktuuriga informatsiooni-RNA (mRNA), toodetud vastava SARS-CoV-2 viiruse ogavalku kodeeriva matriits-DNA *in vitro* rakuvaba transkriptsiooniga.
- Muud koostisained on: lipiid SM-102 (heptadekaan-9-üül 8-{(2-hüdroksüetüül)[6-okso-6-(undetsüüloksü)heksüül]amino}oktanoaat), kolesterool, 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC), 1,2-dimüristoüül-rac-glütsero-3-metoksüpolüetüleenglükool-2000 (PEG2000 DMG), trometamiin, trometamiinvesinikkloriid, äädikhape, naatriumatsetaattrihüdraat, sahharoos, süstevesi.

Kuidas Spikevax välja näeb ja pakendi sisu

Spikevax on valge kuni valkjas dispersioon, mis tarnitakse kummist punnkorgi ja alumiiniumümbrisega klaasviaalis.

Pakendi suurus: 10 mitmeannuselist viaali

Müügiloa hoidja

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

Tootja:

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

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazon
Monts, Prantsusmaa 37260

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: 3280038405

Lietuva

Tel: (8 5) 214 1995

България

Тел: 008002100471

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: 35280026532

Česká republika

Tel: 800050719

Magyarország

Tel: 3680088442

Danmark

Tlf: 80 83 01 53

Malta

Tel: 80062397

Deutschland

Tel: 08001009632

Nederland

Tel: 08004090001

Eesti

Tel: 8000032166

Norge

Tlf: 4780031401

Ελλάδα

Τηλ: 21 1 199 3571

Österreich

Tel: 43800232927

España

Tel: 900031015

Polska

Tel.: 008003211487

France

Tél: 0805543016

Portugal

Tel: 800210256

Hrvatska

Tel: 08009614

România

Tel: 40800630047

Ireland

Tel: 1800 851 200

Slovenija

Tel: 080488802

Ísland

Sími: 8004382

Slovenská republika

Tel: 421800105207

Italia

Tel: +39 800141758

Suomi/Finland

Puh/Tel: 358800413854

Κύπρος

Τηλ: 35780077065

Sverige

Tel: 020127022

Latvija

Tel: 37180005882

United Kingdom (Northern Ireland)

Tel: 08000857562

Infoleht on viimati uuendatud PP kuu AAAA.

Vaktsiin on saanud tingimusliku heakskiidu. See tähendab, et selle vaktsiini omaduste kohta oodatakse lisatõendeid.

Euroopa Raviamet vaatab vähemalt igal aastal läbi vaktsiini kohta saadud uue teabe ja vajadusel ajakohastatakse seda infolehte.

Pakendi infolehe lugemiseks eri keeltes skannige mobiilseadmega kood.



Teine võimalus on külastada veebisaiti <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Täpne teave selle vaktsiini kohta on Euroopa Raviameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

See infoleht on kõigis EL/EMPi keeltes Euroopa Raviameti kodulehel.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele

Jälgitavus

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

Spikevax'i peab manustama asjakohase koolitusega meditsiinitöötaja.

Vaktsiin on pärast sulatamist kasutamiseks valmis.

Mitte loksutada ega lahjendada.

Spikevax'i viaalid on mitmeannuselised. Igast mitmeannuselisest viaalist võib võtta kümme (10) annust (0,5 ml) või maksimaalselt kaksümmend (20) annust (0,25 ml).

Eelistatav on punkteerida korki iga kord erinevast kohast. Ärge punkteerige viaali üle 20 korra.

Iga viaal sisaldab liiga, et tagada 10 annuse manustamine, iga annus 0,5 ml või maksimaalselt 20 annuse manustamine, iga annus 0,25 ml.

Sulatatud viaale ja täidetud süstlaid võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

Esmase vaktsineerimise puhul tuleb Spikevax'i manustada kahe 0,5 ml (100 mikrogrammi) annusena. Teine annus on soovitatav manustada 28 päeva pärast esimest annust. Kolmanda annuse (0,5 ml, 100 mikrogrammi) võib raske immuunpuudulikkusega isikutele anda 1 kuu pärast esmase vaktsineerimiskuuri teist annust.

Spikevax'i tõhustusannuse (0,25 ml, 50 mikrogrammi) võib 18-aastastele ja vanematele isikutele manustada vähemalt 6 kuud pärast esmast vaktsineerimist.

Nagu kõigi süstitavate vaktsiinide puhul, peavad juhuks, kui pärast Spikevax'i manustamist tekib anafülaktiline reaktsioon, alati käepärast olema vajalikud esmaabivahendid ja järelevalve.

Meditsiinitöötaja peab patsienti pärast vaktsineerimist jälgima vähemalt 15 minutit.

Spikevax ja teiste vaktsiinide samaaegse manustamise hindamiseks andmed puuduvad. Spikevax'i ei tohi samas süstlas segada teiste vaktsiinide või ravimitega.

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

Säilitamise ja käsitlemise teave

Külmutatult säilitamine

Hoida sügavkülmas, temperatuuril
-25 °C kuni -15 °C.

Mitte säilitada kuival jääl ega temperatuuril alla -50 °C
Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.



Sulatage iga viaal enne kasutamist

Viaali kujutised on ainult illustratiivsed

2 tundi ja 30 minutit külmkapis

2 kuni 8 °C
(30-päevase
kõlblikkusaja jooksul
temperatuuril
2 °C kuni 8 °C)



VÕI

1 tund toatemperatuuril

15 kuni 25 °C



Laske viaalil 15 minutit enne manustamist
toatemperatuuril seista

Juhised pärast sulatamist

Punkteerimata viaal

Maksimaalsed ajad

30
päeva

Külmkapis

2 kuni 8 °C

24
tundi

Hoida jahedas või
toatemperatuuril

8 kuni 25 °C



Pärast esimese annuse võtmist

Maksimaalne aeg

19
tundi

Külmkapis või
toatemperatuuril

Viaali tuleb hoida temperatuuril 2 kuni
25 °C. Märkida hävitamise kuupäev
ja kellaeg viaali etiketil

Visake punkteeritud viaal ära 19 tunni
pärast.



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

Süstlas olev annus tuleb kohe ära kasutada.

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

Kasutamata vaktsiin või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

ÄRGE KUNAGI sulatatud vaktsiini uuesti külmutage

Manustamine

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

Enne süstimist kontrollige iga annust, et:

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

veenduda, et süstlas on õige kogus

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

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

