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			
	Vícedávková 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 **Spikevax 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce**			
	Vícedávková 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).
	Předplněná injekční stříkačka	1 dávka 0,5 ml Pouze k jednorázovému použití.	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 matricí DNA a kódující spike (S) protein viru SARS-CoV-2.

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 let 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 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 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 mRNA vakcínou nebo adenovirovou

Síla	Typ vakcinace	Věk	Dávka	Doporučení
				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).
	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).
	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).

*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 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, 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. Očkovaní 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 imunokompromitovaní 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 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

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Souběžné podávání vakcíny Spikevax s jinými vakcínami nebylo hodnoceno.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Velké množství údajů z pozorování těhotných žen očkovaných 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). Vakcínu 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 (skrze mateřské mléko). Observační údaje od žen, které po očkování kojily, neprokázaly riziko nežádoucích účinků u kojených novorozenců/dětí. Vakcínu 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 vakcíny 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 vakcíny 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 vakcínu 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 vakcíny 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 až 11 let

Údaje o bezpečnosti vakcíny Spikevax u dětí byly shromažďovány v probíhající dvoudílné randomizované klinické studie 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 až 11 let, kteří dostali alespoň 1 dávku (0,25 ml) vakcíny Spikevax. Druhá část je placebem kontrolovaná studie bezpečnosti a zahrnovala 4016 účastníků ve věku 6 až 11 let, kteří dostali alespoň 1 dávku (0,25 ml) vakcíny Spikevax (n = 3012), nebo placeba (n = 1004). 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 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 %).

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

Níže uvedený bezpečnostní profil vychází z údajů získaných v placebem kontrolované klinické studii u 30 351 dospělých osob ve věku ≥18 let, v placebem kontrolované klinické studii u 3 726 dospívajících ve věku 12 až 17 let, v další klinické studii se 4 005 dětmi ve věku 6 až 11 let včetně a ze zkušeností získaných po registraci vakcíny.

Hlášené nežádoucí účinky jsou uvedeny podle frekvence výskytu následovně:

Velmi časté (≥1/10)
Časté (≥1/100 až <1/10)
Méně časté (≥1/1000 až <1/100)
Vzácné (≥1/10000 až <1/1 000)
Velmi vzácné (<1/10000)
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 let 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 nervového systému	Velmi časté	Bolest hlavy
	Méně časté	Závrať
	Vzácné	Akutní periferní paralýza *n. facialis*** 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
	Není známo	Erythema multiforme
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Velmi časté	Myalgie Artralgie

Celkové poruchy a reakce v ístě 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).
** 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.
****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 hlášené 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: J07BX

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 repetic 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			
	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	Účinnost vakcíny v % (95% CI) *
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 0 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 (SpO_2) 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 spojovanými s vysokým rizikem těžkého onemocnění COVID-19.

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 placeba 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 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 dětí ve věku 6 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 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 placeba 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 placeba (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 %).

Imunogenita u dětí ve věku 6 až 11 let

Analýza hodnotící 50 % titrů neutralizačních protilátek proti viru SARS-CoV-2 a četnost séroreakce 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% interval spolehlivosti: 1072; 1432). Rozdíl v četnosti séroreakce byl 0,1 % (95 % interval spolehlivosti: −1,9; 2,1). Byla splněna kritéria neinferiority (dolní hranice 95 % intervalu spolehlivosti pro GMR > 0,67 a dolní hranice 95% intervalu spolehlivosti rozdílu v četnosti séroreakce > −10 %).

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. 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 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 až 11 let

Vzorky séra z podskupiny imunogenity podle protokolu (n = 134) v probíhající pediatrické studie získané na zařazovací návštěvě a 57. den byly podrobeny testu PsVNA založeném na variantě B.1.617.2 (delta).
U dětí ve věku 6 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 let 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 dětí viz bod 4.2).

Podmínečné schválení

Tento léčivý přípravek byl registrován postupem tzv. podmínečného schválení. Znamená to, že jsou očekávány další důkazy o jeho přínosech. Evropská agentura pro léčivé přípravky každoročně vyhodnotí jakékoliv nově dostupné informace a tento souhrn údajů o přípravku bude podle potřeby aktualizován.

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 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. laktační 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.

Po vyjmutí z mrazničky může být neotevřená injekční lahvička s vakcínou 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).

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 nebo 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.

Po vyjmutí z mrazničky mohou být předplněné injekční stříkačky 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).

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 nebo 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 nebo14denní 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 vícedávkovéinjekční 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 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 roztoku v předplněné injekční stříkačce (polymer) s pístovou zátkou (potahovaná brombutylová pryž) a krytem (syntetická brombutylová pryž), bez jehly.

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

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 0,5 ml roztoku.

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

<u>Vícedávková injekční lahvička</u>

Vakcína je připravena k použití po rozmrazení.

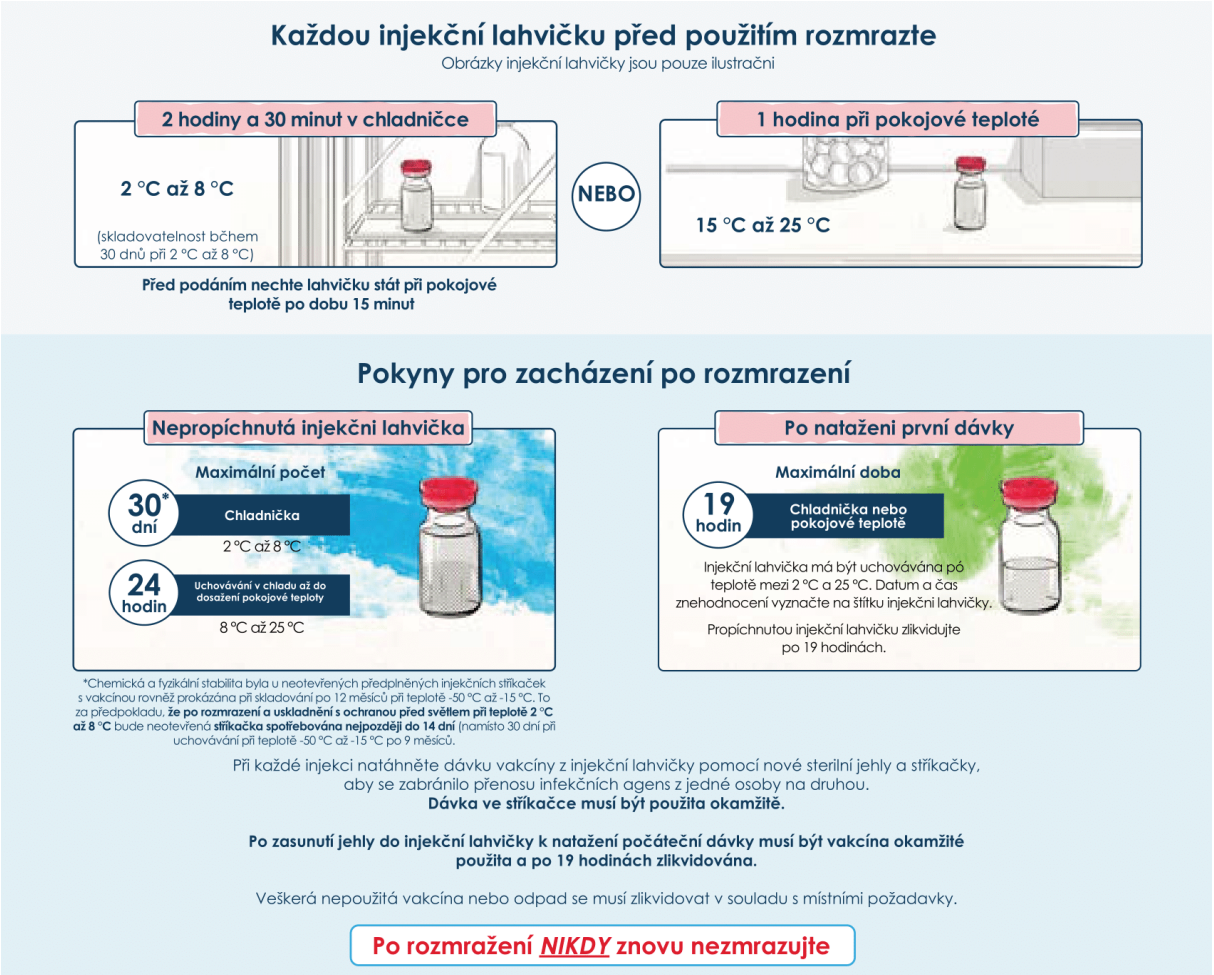
Neprotřepávejte ani neřeďte. Po rozmrazení a před jednotlivými odběry vakcíny injekční lahvičkou jemně zakružte.

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.

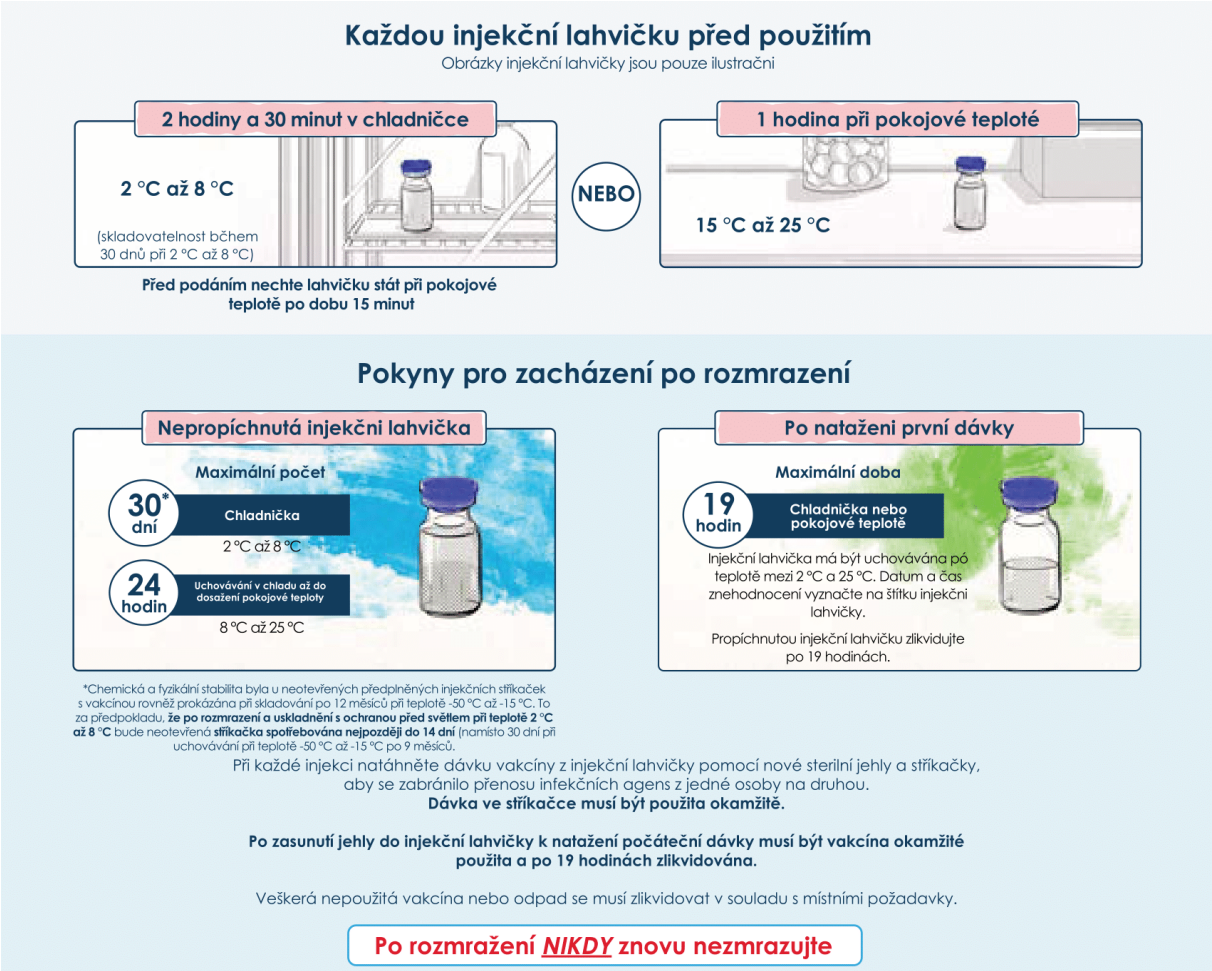


Spikevax 0,1 mg/ml injekční disperze
Z každé injekční lahvičky (s modrým odtrhovacím víčkem) lze odebrat 5 (po 0,5 ml).

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, uveďte prosím odkaz na souhrn údajů o přípravku pro tuto formulaci.

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.



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

<u>Spikevax 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce</u>

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.

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 blistr obsahuje 2 předplněné injekční stříkačky) nebo v samotné krabičce, a to buď v chladničce, nebo při pokojové teplotě (5).

Tabulka 5. 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 (min)**	**Teplota při rozmrazování (při pokojové teplotě) (°C)**	**Doba rozmrazování (min)**
Předplněná injekční stříkačka v blistru	2 – 8	55	15 – 25	45
Krabička	2 – 8	155	15 – 25	140

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 přeplněné 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 zabarvená nebo obsahuje jiné částice.
- Jehly nejsou v obalu s předplněnou stříkačku 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.
- 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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 6. ledna 2021
Datum posledního prodloužení registrace: 4. října 2021

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 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

	Box	**Dávka(y)**	**Složení na dávku**
	Vícedávková 2,5 ml 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	

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

Imelasomeran obsahuje mRNA sčepičkou na 5´konci, kódující celou délku varianty s kodonově optimalizovanou a prefúzně stabilizovanou konformací (K983P a V984P) glykoproteinu spike (S) viru SARSCoV-2 (varianta Omikron, B.1.1.529).

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, kteří 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 BA1.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 nemá být podána osobám, u kterých došlo k anafylaktické reakci po podání první 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. Očkovaní 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

Osoby nemusí být plně chráněny po dobu 14 dnů po druhé dávce. 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 vakcíně Spikevax je však u kojící matky zanedbatelná, a proto nejsou očekávány žádné účinky na kojeného novorozence/dítě (skrze mateřské mléko). Observační údaje od žen, které po očkování vakcínou Spikevax (original) kojily, neprokázaly riziko nežádoucích účinků u kojených novorozenců/dětí. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 lze poudávat 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 až 11 let

Údaje o bezpečnosti vakcíny Spikevax (original) u dětí byly shromažďovány v probíhající dvoudílné randomizované klinické studie 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 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 až 11 let, kteří dostali alespoň 1 dávku (0,25 ml) vakcíny Spikevax (original) (n = 3012), nebo placeba (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 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 %).

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

Níže uvedený bezpečnostní profil vychází z údajů získaných v placebem kontrolované klinické studii u 30 351 dospělých osob ve věku ≥18 let, v placebem kontrolované klinické studii u 3 726 dospívajících ve věku 12 až 17 let, v další klinické studii se 4 005 dětmi ve věku 6 až 11 let včetně a ze zkušeností získaných po registraci vakcíny.

Hlášené nežádoucí účinky jsou uvedeny podle frekvence výskytu následovně:

Velmi časté (≥1/10)
Časté (≥1/100 až <1/10)
Méně časté (≥1/1000 až <1/100)
Vzácné (≥1/10000 až <1/1 000)
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 let 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 nervového systému	Velmi časté	Bolest hlavy
	Méně časté	Závrať
	Vzácné	Akutní periferní paralýza *n. facialis*** 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
	Není známo	Erythema multiforme
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Velmi časté	Myalgie Artralgie
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).
** 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.

****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 hlášené 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 repetic 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, 50 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 (50 mikrogramů) jako druhou posilovací dávku, přičemž v rámci studie sloužili jako nesoučasná srovnávací skupina k pacientům očkovaným bivalentní vakcínou Spikevax.

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 6422,3 (s 95 % CI 5990,1, 6885,7), pokud byla posilovací dávka provedena bivalentní vakcínou, resp. 5286,6 (4887,1, 5718,9), pokud byla použita vakcína Spikevax (original). Tento průměr vypovídá 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 ≥0,67).

Odhadovaný geometrický průměr titru neutralizačních protilátek proti kmeni Omicron, BA.1 k 29. dni činil 2479,9 (2264,5; 2715,8) u skupiny s bivalentní posilovací dávkou a 1421,2 (1283,0; 1574,4) 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			
	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	Účinnost vakcíny v % (95% CI) *
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 0 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 (SpO_2) 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 spojovanými s vysokým rizikem těžkého onemocnění COVID-19.

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 placeba 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 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 dětí ve věku 6 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 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 placeba 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 placeba (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 %).

Imunogenita u dětí ve věku 6 až 11 let

Analýza hodnotící 50 % titrů neutralizačních protilátek proti viru SARS-CoV-2 a četnost séroreakce 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% interval spolehlivosti: 1072; 1432). Rozdíl v četnosti séroreakce byl 0,1 % (95 % interval spolehlivosti: −1,9; 2,1). Byla splněna kritéria neinferiority (dolní hranice 95 % intervalu spolehlivosti pro GMR > 0,67 a dolní hranice 95% intervalu spolehlivosti rozdílu v četnosti séroreakce > −10 %).

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 až 11 let

Vzorky séra z podskupiny imunogenity podle protokolu (n = 134) v probíhající pediatrické studie získané na zařazovací návštěvě a 57. den byly podrobeny testu PsVNA založeném na variantě B.1.617.2 (delta).
U dětí ve věku 6 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 let 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 dětí viz bod 4.2).

Podmínečné schválení

Tento léčivý přípravek byl registrován postupem tzv. podmínečného schválení. Znamená to, že jsou očekávány další důkazy o jeho přínosech. Evropská agentura pro léčivé přípravky každoročně vyhodnotí jakékoliv nově dostupné informace a tento souhrn údajů o přípravku bude podle potřeby aktualizován.

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. laktační 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

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

Po vyjmutí z mrazničky může být neotevřená injekční lahvička s vakcínou 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).

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

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 nebo 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

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 nebo14 denní 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

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

Jedna injekční lahvička obsahuje 2,5 ml nebo 5 ml roztoku.

Velikost balení: 10 vícedávkových injekčních lahviček

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.

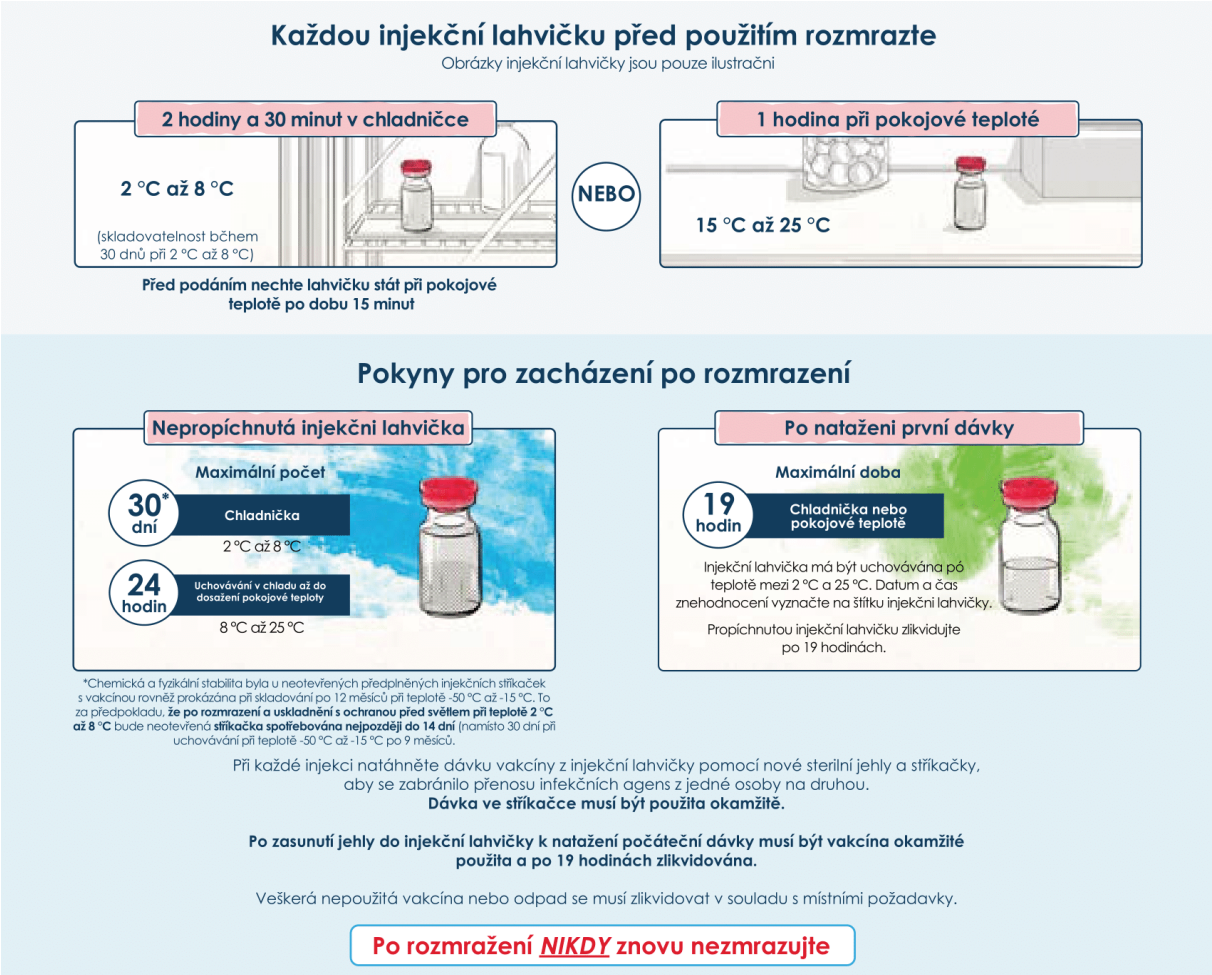
Injekční lahvičky se uchovávají zmrazené při teplotě -50 ° C až -15 ° C.

Vakcína je připravena k použití po rozmrazení.

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

.

Každá 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. Pokud má injekční lahvička modré odtrhovací víčko a název přípravku je Spikevax 0.1 ml, injekční disperze, uveďte prosím odkaz na souhrn údajů o přípravku pro tuto formulaci.

Propíchněte zátku pokaždé nejlépe na jiném místě.

Každá 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.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mcg/50 mcg)/ml injekční disperze

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 6. ledna 2021
Datum posledního prodloužení registrace: 4. října 2021

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

E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ OPATŘENÍ PRO PODMÍNEČNOU REGISTRACI 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

Pro vícedávkovou injekční lahvičku

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

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

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).

E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ OPATŘENÍ PRO PODMÍNEČNOU REGISTRACI PŘÍPRAVKU

Tato registrace byla schválena postupem tzv. podmínečného schválení, a proto podle čl. 14-a (ES) č. 726/2004 držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu následující opatření:

Popis	Termín splnění
Za účelem potvrzení účinnosti a bezpečnosti vakcíny Spikevax má držitel rozhodnutí o registraci má předložit závěrečnou zprávu o klinické studii pro randomizovanou, placebem kontrolovanou, pro pozorovatele zaslepenou klinickou studii mRNA-1273-P301.	30 června 2023
Pro potvrzení účinnosti a bezpečnosti vakcíny Spikevax má držitel rozhodnutí o registraci předložit závěrečnou zprávu o klinické studii pro randomizovanou, placebem kontrolovanou, pro pozorovatele zaslepenou studii mRNA-1273-P203, včetně úplné bioanalytické zprávy.	31. července 2024
Pro potvrzení účinnosti vakcíny Spikevax má držitel rozhodnutí o registraci předložit závěrečnou zprávu o klinické studii pro randomizovanou, placebem kontrolovanou, pro pozorovatele zaslepenou studii mRNA-1273-P204.	31. března 2024

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
i.m.

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.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: SM-102, cholesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylenglykol-2000 (PEG2000 DMG), 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 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
i.m.

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

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABIČKA (PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STŘÍKAČKA)

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 roztoku. Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramů elasomeranu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: SM-102, cholesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylenglykol-2000 (PEG2000 DMG), 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

Příbalovou 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

ETIKETA PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STŘÍKAČKY A INJEKČNÍ LAHVIČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Spikevax 50 mikrogramů injekční disperze
elasomeran
i.m.

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

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, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylenglykol-2000 (PEG2000 DMG), 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 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
i.m.

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 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, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylenglykol-2000 (PEG2000 DMG), 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 informace 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
i.m.

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:

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 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 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 let 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 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
- 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 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 let.

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 očkovaných 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
Neřiďte 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 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 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
Třetí dávka u těžce imunokompromitovaných osob alespoň 1 měsíc po druhé dávce	Osoby ve věku 12 let a starší 0,5 ml	Není relevantní†
	Děti ve věku 6 až 11 let a staršíod 0,25 ml	Děti ve věku 6 až 11 let a starší 0,5 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

*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.

Vyhledejte **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
- bolest hlavy
- 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

Vzácné (mohou postihovat až 1 z 1000 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.

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 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 dávka	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 a Spikevax 50 mg injekční ml disperze v předplněné injekční stříkačce			
	Vícedávková injekční lahvička	5 dávek po 0,5 ml každá dávka	Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje elasomeranum 50 mikrogramů elasomeranu, mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (vložené do lipidových nanočástic SM-102).
	Předplněná injekční stříkačka	1 dávka 0,5 ml K jednorázovému použití.	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 matricí DNA a kódující spike (S) protein 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 červerým 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

България
Тел: 00800 115 4477

Česká republika
Tel: 800 050 719

Danmark
Tlf: 80 81 06 53

Deutschland
Tel: 0800 100 9632

Eesti
Tel: 800 0044 702

Ελλάδα
Τηλ: 008004 4149571

España
Tel: 900 031 015

France
Tél: 0805 54 30 16

Hrvatska
Tel: 08009614

Ireland
Tel: 1800 800 354

Lietuva
Tel: 88 003 1114

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: 800 85 499

Magyarország
Tel: 06 809 87488

Malta
Tel: 8006 5066

Nederland
Tel: 0800 409 0001

Norge
Tlf: 800 31 401

Österreich
Tel: 0800 909636

Polska
Tel: 800 702 406

Portugal
Tel: 800 210 256

România
Tel: 0800 400 625

Slovenija
Tel: 080 083082

Ísland
Sími: 800 4382

Italia
Tel: 800 928 007

Κύπρος
Τηλ: 80091080

Latvija
Tel: 80 005 898

Slovenská republika
Tel: 0800 191 647

Suomi/Finland
Puh/Tel: 0800 774198

Sverige
Tel: 020 10 92 13

United Kingdom (Northern Ireland)
Tel: 0800 085 7562

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {DD. měsíc RRRR}.

Této vakcíně bylo uděleno tzv. podmínečné schválení. Znamená to, že informace o této vakcíně budou přibývat.

Evropská agentura pro léčivé přípravky nejméně jednou za rok vyhodnotí nové informace o této vakcíně a tato příbalová informace bude podle potřeby aktualizována.

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.

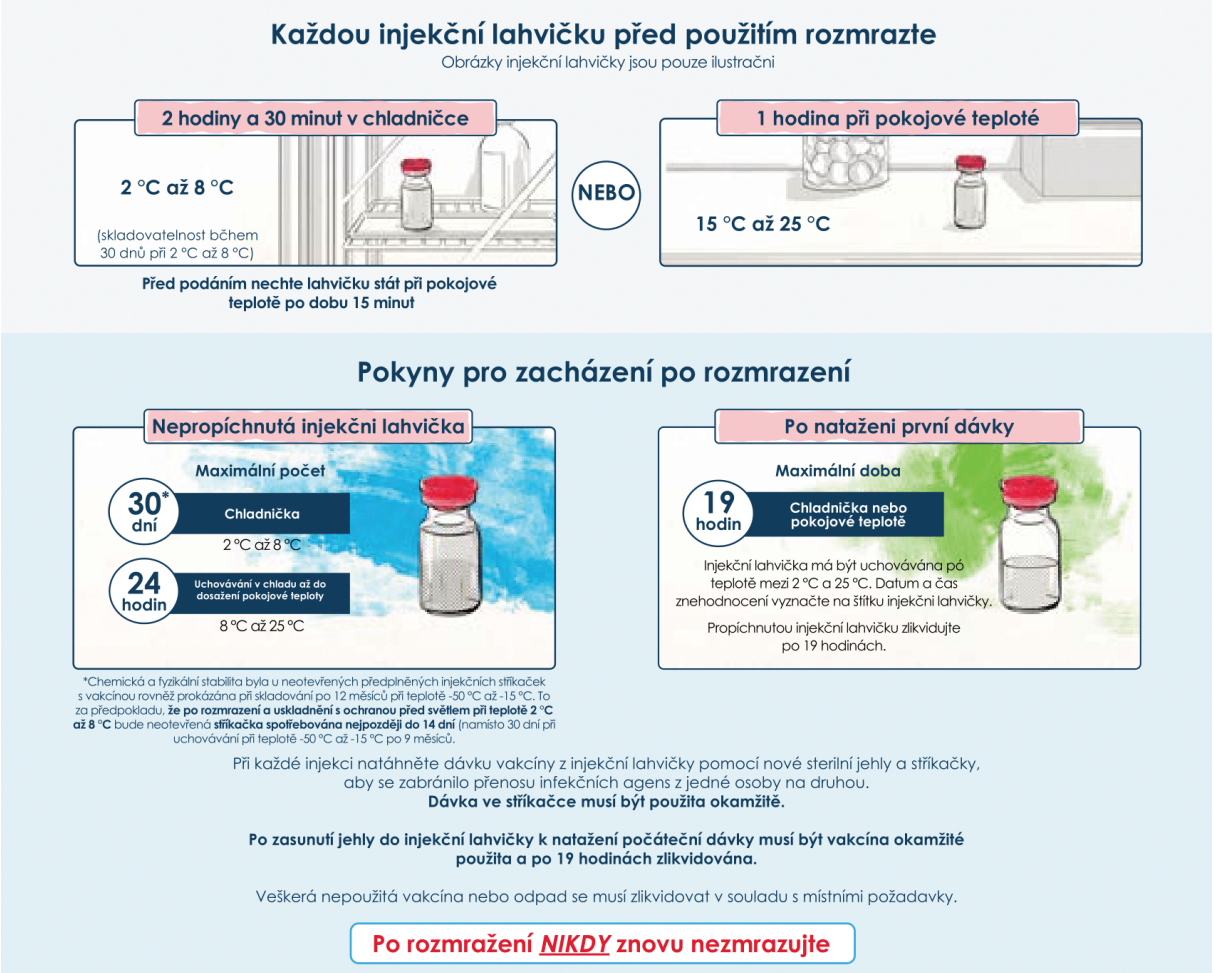
Spikevax je bílá až téměř bílá disperze. Může obsahovat bílé nebo průsvitné částice, které jsou součástí přípravku. Nepodávejte, pokud je vakcína zabarvená nebo obsahuje jiné částice.

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

<u>Spikevax 0,2 mg/ml Injekční disperze (vícedávkové injekční lahvičky s červeným odtrhávacím víčkem)</u>

Z každé vícedávkové injekční lahvičky lze odebrat deset (10) dávek (po 0,5 ml) nebo maximálně dvacet (20) dávek (po 0,25 ml).

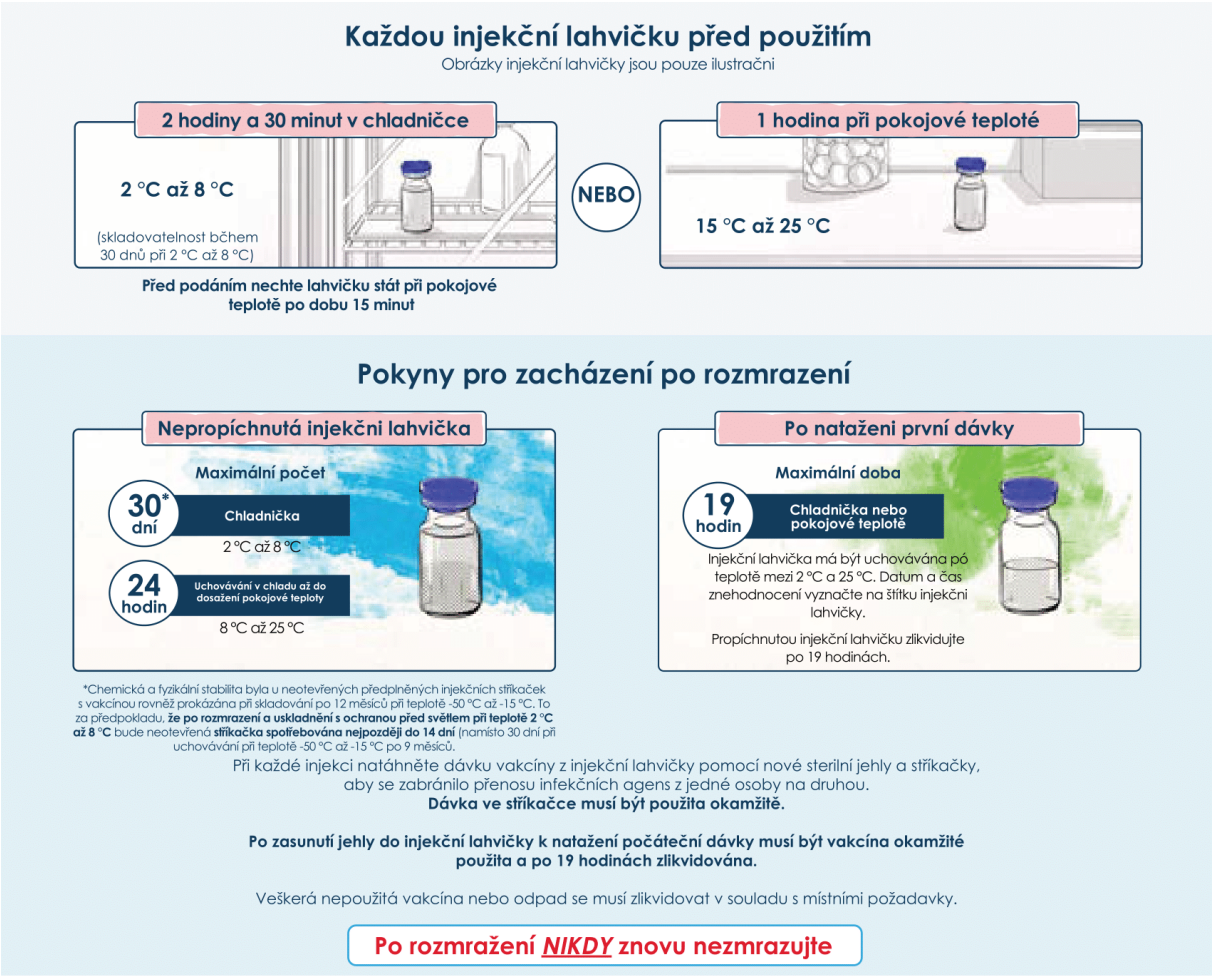
Propíchněte zátku pokaždé nejlépe na jiném místě. Nepropichujte injekční lahvičku víc než 20krát.



<u>Spikevax 0,1 mg/ml Injekční disperze (vícedávkové injekční lahvičky s modrým odtrhávacím víčkem)</u>

Z každé vícedávkové injekční lahvičky lze odebrat 5 dávek po 0,5 ml.

Zátku, pokud možno pokaždé propíchněte na jiném místě.



<u>Spikevax 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce</u>

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.

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 blistr 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 (min)**	**Teplota při rozmrazování (při pokojové teplotě) (°C)**	**Doba rozmrazování (min)**
Předplněná injekční stříkačka v blistru	2–8	55	15–25	45
Krabička	2–8	155	15–25	140

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 přeplněné 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 zabarvená nebo obsahuje jiné částice.
- Jehly nejsou v obalu s předplněnou stříkačku 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.
- 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 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
Třetí dávka u těžce imunokompromitovaných	Osoby ve věku 12 let a starší 0,5 ml	Není relevantní†

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
osob alespoň 1 měsíc po druhé dávce	Děti ve věku 6 až 11 let a starší 0,25 ml	Děti ve věku 6 až 11 let a starší 0,5 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

*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.

Údaje, z nichž by bylo možné vyhodnotit souběžné podávání vakcíny Spikevax s jinými vakcínami, nejsou k dispozici. 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. Tuto vakcínu nepodávejte intravaskulárně, subkutánně nebo intradermálně.

Vícedávkové injekční lahvičky

Předplněné injekční stříkačky
Použijte sterilní jehlu vhodné velikosti pro intramuskulární injekci. Z předplněné 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 použití stříkačku zlikvidujte. K jednorázovému použití.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
(50 mikrogramů/50 mikrogramů)/ml injekční disperze
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.1není určena pro děti mladší 6 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.1může 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 očkovaných 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. Vakcínu Spikevax 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/ dítě 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
Neřiďte 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

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.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 is only for individuals who have previously received at least a primary vaccination course against COVID-19.

For details on the primary vaccination course in individuals 12 years of age and older, see the Package Leaflet for 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.

Vyhledejte **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
- bolest hlavy
- 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

Vzácné (mohou postihovat až 1 z 1000 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.

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 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 bivalent Original/Omicron BA.1 obsahuje

Tabulka 1. Složení podle typu obalu

Síla	**Box**	**Dávka(y)**	**Složení**
Spikevax 0,2 mg/ml injekční disperze			
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	

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.

Imelasomeran je mRNA sčepičkou na 5' konci, kódující celou délku varianty s kodonově optimalizovanou a prefúzně stabilizovanou konformací (K983P a V984P) glykoproteinu spike (S) viru SARS-CoV-2 (varianta Omikron, B.1.1.529).

Jednovláknová mediátorová (messenger) RNA (mRNA) s čepičkou na 5´ na konci vyráběná *in vitro* nebuněčnou transkripcí z příslušných matricí DNA a kódující spike (S) protein 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 bivalent Original/Omicron BA.1 vypadá a co obsahuje toto balení

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

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: 0800 81 460

България
Тел: 00800 115 4477

Česká republika
Tel: 800 050 719

Lietuva
Tel: 88 003 1114

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: 800 85 499

Magyarország
Tel: 06 809 87488

Danmark
Tlf: 80 81 06 53

Deutschland
Tel: 0800 100 9632

Eesti
Tel: 800 0044 702

Ελλάδα
Τηλ: 008004 4149571

España
Tel: 900 031 015

France
Tél: 0805 54 30 16

Hrvatska
Tel: 08009614

Ireland
Tel: 1800 800 354

Ísland
Sími: 800 4382

Italia
Tel: 800 928 007

Κύπρος
Τηλ: 80091080

Latvija
Tel: 80 005 898

Malta
Tel: 8006 5066

Nederland
Tel: 0800 409 0001

Norge
Tlf: 800 31 401

Österreich
Tel: 0800 909636

Polska
Tel: 800 702 406

Portugal
Tel: 800 210 256

România
Tel: 0800 400 625

Slovenija
Tel: 080 083082

Slovenská republika
Tel: 0800 191 647

Suomi/Finland
Puh/Tel: 0800 774198

Sverige
Tel: 020 10 92 13

United Kingdom (Northern Ireland)
Tel: 0800 085 7562

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {DD. měsíc RRRR}.

Této vakcíně bylo uděleno tzv. podmínečné schválení. Znamená to, že informace o této vakcíně budou přibývat.

Evropská agentura pro léčivé přípravky nejméně jednou za rok vyhodnotí nové informace o této vakcíně a tato příbalová informace bude podle potřeby aktualizována.

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 bivalent Original/Omicron BA.1 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.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.

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

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mcg/50 mcg)/ml injekční disperze (vícedávkové injekční lahvičky s modrým odtrhovacím víčkem)

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 produktu je „Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1“. Pokud ano, podívejte se na toto složení do Souhrnu údajů o přípravku. Propíchněte zátku pokaždé nejlépe na jiném místě. Nepropichujte injekční lahvičku víc než 20krát.

Každou injekční lahvičku před použitím rozmrazte

Obrázky injekční lahvičky jsou pouze ilustrační

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 injekčni 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 12 měsících 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** (namísto 30 dní při uchovávání při teplotě -50 °C až -15 °C po 9 měsíců.

Po nataženi první dávky

Maximální doba

19 hodin — **Chladnička nebo pokojové teplotě**

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

Propíchnutou injekční lahvičku zlikvidujte po 19 hodinách.

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 rozmražení *NIKDY* znovu nezmrazujte

Dávkování a harmonogram podávání

Dávka přípravku bivalent Original/Omicron BA.1 je 0,5 ml a podává se nejméně 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.