

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Spikevax injekčná disperzia
mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Toto je viacdávková injekčná liekovka obsahujúca 10 dávok po 0,5 ml alebo maximálne 20 dávok po 0,25 ml.

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 100 mikrogramov mediátorovej RNA (mRNA) (zapuzdrenej do SM-102 lipidových nanočastíc).

Jedna dávka (0,25 ml) obsahuje 50 mikrogramov mediátorovej RNA (mRNA) (zapuzdrenej do SM-102 lipidových nanočastíc).

Jednovláknová mediátorová RNA (mRNA) s čiapočkou na 5' konci produkovaná pomocou bezbunkovej *in vitro* transkripcie z príslušných šablón DNA, kódujúca „spike“ (S) proteín vírusu SARS-CoV-2.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná disperzia
Biela až sivobiela disperzia (pH: 7,0 – 8,0).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Vakcína Spikevax je indikovaná na aktívnu imunizáciu na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2 u osôb vo veku 12 rokov a starších.

Použitie tejto očkovacej látky má byť v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Primárny cyklus

Osoby vo veku 12 rokov a staršie

Vakcína Spikevax sa podáva ako cyklus 2 (dvoch) 100-mikrogramových dávok (každá má 0,5 ml). Odporúča sa podať druhú dávku 28 dní po podaní prvej dávky (pozri časti 4.4 a 5.1).

Posilňovacia dávka

Osoby vo veku 18 rokov a staršie

Posilňovacia dávka (0,25 ml, obsahujúca 50 mikrogramov mRNA, čo je polovica primárnej dávky) vakcíny Spikevax sa môže podať intramuskulárne najmenej 6 mesiacov po druhej dávke u osôb vo

veku 18 rokov a starších. Rozhodnutie, kedy a komu sa má podať tretia dávka vakcíny Spikevax, sa má urobiť na základe dostupných údajov o účinnosti vakcíny, pričom sa majú vziať do úvahy obmedzené údaje o bezpečnosti (pozri časti 4.4 a 5.1).

Zameniteľnosť vakcíny Spikevax s inými vakcínami proti COVID-19 na účely dokončenia primárneho vakcinačného cyklu alebo posilňovacej dávky (0,25 ml, 50 mikrogramov) nebola stanovená. Osoby, ktoré dostali jednu dávku vakcíny Spikevax (0,5 ml, 100 mikrogramov), majú dostať aj druhú dávku vakcíny Spikevax (0,5 ml, 100 mikrogramov) na dokončenie primárneho vakcinačného cyklu.

Závažne imunokompromitované osoby vo veku 12 rokov a staršie

Závažne imunokompromitovaným osobám možno podať tretiu dávku (0,5 ml, 100 mikrogramov) po uplynutí najmenej 28 dní od podania druhej dávky (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť vakcíny Spikevax u detí a dospelých mladších ako 12 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Populácia starších osôb

U starších osôb vo veku ≥ 65 rokov nie je potrebná žiadna úprava dávkovania.

Spôsob podávania

Vakcína sa má podávať intramuskulárne. Uprednostňované miesto podania je deltový sval ramena.

Nepodávajte túto vakcínu intravaskulárne, subkutánne ani intradermálne.

Vakcína sa nesmie miešať v rovnakej injekčnej striekačke so žiadnymi inými vakcínami ani liekmi.

Opatrenia, ktoré sa majú urobiť pred podaním vakcíny, pozri časť 4.4.

Pokyny týkajúce sa rozmrazenia, zaobchádzania a likvidácie vakcíny, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Precitlivosť a anafylaxia

U osôb, ktoré dostali očkovaciu látku Spikevax, bola hlásená anafylaxia. Má byť vždy okamžite dostupné vhodné lekárske ošetrovanie a dohľad pre prípad vzniku anafylaktickej reakcie po podaní očkovacej látky.

Po očkovaní sa odporúča dôkladné sledovanie po dobu najmenej 15 minút. Osobám, u ktorých po podaní prvej dávky vakcíny Spikevax došlo k anafylaxii, sa nemá podať druhá dávka vakcíny.

Myokarditída a perikarditída

Existuje zvýšené riziko myokarditídy a perikarditídy po očkovaní očkovacou látkou Spikevax.

Tieto ochorenia sa môžu objaviť už do niekoľkých dní po očkovaní a vyskytli sa najmä počas prvých 14 dní. Boli pozorované častejšie po druhom očkovaní a častejšie u mladších mužov (pozri časť 4.8).

Z dostupných údajov vyplýva, že priebeh myokarditídy a perikarditídy po očkovaní sa nelíši od myokarditídy alebo perikarditídy vo všeobecnosti.

Zdravotnícki pracovníci majú venovať zvýšenú pozornosť prejavom a príznakom myokarditídy a perikarditídy. Očkované osoby majú byť poučené, aby okamžite vyhľadali lekársku pomoc, ak sa u nich po očkovaní objavia príznaky naznačujúce myokarditídu alebo perikarditídu, napríklad (akútna a pretrvávajúca) bolesť v hrudníku, dýchavičnosť alebo palpitácie.

Zdravotnícki pracovníci si majú pri diagnostike a liečbe tohto ochorenia prečítať usmernenia a/alebo sa poradiť so špecialistami.

Riziko myokarditídy po tretej dávke (0,5 ml, 100 mikrogramov) alebo posilňovacej dávke (0,25 ml, 50 mikrogramov) vakcíny Spikevax ešte nebolo zistené.

Reakcie spojené s úzkosťou

Pri očkovaní sa môžu vyskytnúť reakcie súvisiace s úzkosťou vrátane vazovagálnych reakcií (synkopa), hyperventilácie alebo reakcií súvisiacich so stresom ako psychogénna odpoveď na podanie injekcie ihlou. Je dôležité vykonať opatrenia na zabránenie zranenia spôsobeného omdlietím.

Súbežné ochorenie

Očkovanie sa má odložiť u osôb so závažným akútnym ochorením s horúčkou alebo akútnou infekciou. Pre miernu infekciu a/alebo nízku horúčku sa očkovanie nemá odkladať.

Trombocytopénia a poruchy koagulácie

Tak ako pri iných intramuskulárnych injekciách, aj táto vakcína sa má podávať s opatrnosťou u osôb liečených antikoagulanciami alebo u osôb s trombocytopéniou, alebo akoukoľvek poruchou koagulácie (ako je napríklad hemofília), pretože u týchto osôb sa môže po intramuskulárnom podaní vyskytnúť krvácanie alebo tvorba podliatin.

Imunokompromitované osoby

Účinnosť a bezpečnosť vakcíny sa nehodnotili u imunokompromitovaných osôb vrátane osôb užívajúcich imunosupresívnu liečbu. Účinnosť vakcíny Spikevax môže byť u imunokompromitovaných osôb nižšia.

Odporúčanie zvážiť tretiu dávku (0,5 ml) u závažne imunokompromitovaných osôb (pozri časť 4.2) je založené na limitovaných sérologických dôkazoch u pacientov imunokompromitovaných po transplantácii solídnych orgánov.

Trvanie ochrany

Trvanie ochrany vyvolanej očkovacou látkou nie je známe, keďže sa ešte stále stanovuje v prebiehajúcich klinických skúšaníach.

Obmedzenia účinnosti vakcíny

Osoby nemusia byť úplne chránené, kým neuplynú 14 dní po podaní druhej dávky. Rovnako ako u všetkých vakcín, ani očkovanie vakcínou Spikevax nemusí chrániť každého kto ju dostane.

Pomocné látky so známym účinkom

Sodík

Táto vakcína obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 0,5 ml, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Súbežné podávanie vakcíny Spikevax s inými vakcínami sa neskúmalo.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Veľké množstvo observačných údajov od tehotných žien očkovaných vakcínou Spikevax v druhom a treťom trimestri nepreukázalo zvýšenie nepriaznivých výsledkov gravidity. Aj keď údaje o výsledkoch gravidity po očkovaní v prvom trimestri sú v súčasnosti obmedzené, nepozorovalo sa zvýšené riziko potratu. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska gravidity, embryofetálneho vývoja, pôrodu alebo postnatálneho vývinu (pozri časť 5.3).

Dojčenie

Neočakáva sa žiaden účinok u dojčených novorodencov/dojčiat, keďže systémová expozícia vakcíne Spikevax u dojčiacich žien je zanedbateľná. Observačné údaje od žien, ktoré po očkovaní dojčili, nepreukázali riziko výskytu nežiaducich účinkov u dojčených novorodencov/dojčiat. Spikevax sa môže používať počas dojčenia.

Fertilita

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Vakcína Spikevax nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Niektoré z účinkov uvedených v časti 4.8 však môžu dočasne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Účastníci vo veku 18 rokov a starší

Bezpečnosť vakcíny Spikevax sa hodnotila v prebiehajúcej randomizovanej, placebom kontrolovanej klinickej štúdii fázy 3 zaslepenej pre pozorovateľa, ktorá sa uskutočnila v USA a na ktorej sa zúčastnilo 30 351 účastníkov vo veku 18 rokov a starších, ktorí dostali najmenej jednu dávku vakcíny Spikevax (n = 15 185) alebo placebo (n = 15 166) (NCT04470427). V čase očkovania bol priemerný vek populácie 52 rokov (rozpätie 18 – 95); 22 831 (75,2 %) účastníkov bolo vo veku 18 až 64 rokov a 7 520 (24,8 %) účastníkov bolo vo veku 65 rokov a starších.

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami boli bolesť v mieste podania injekcie (92 %), únava (70 %), bolesť hlavy (64,7 %), myalgia (61,5 %) artralgia (46,4 %), zimnica (45,4 %), nauzea/vracanie

(23 %), axilárny opuch/citlivosť (19,8 %), horúčka (15,5 %), opuch v mieste podania injekcie (14,7 %) a začervenanie (10 %). Intenzita nežiaducich reakcií bola zvyčajne mierna alebo stredná a nežiaduce reakcie odznali do niekoľkých dní po očkovaní. O niečo nižšia frekvencia reaktogenosti bola spojená s vyšším vekom.

Celkovo bol v mladších vekových skupinách vyšší výskyt niektorých nežiaducich reakcií: výskyt axilárneho opuchu/citlivosti, únavy, bolesti hlavy, myalgie, artralgie, zimnice, nauzey/vracania a horúčky bol vyšší u dospelých vo veku od 18 do < 65 rokov než u dospelých vo veku 65 rokov a starších.

Lokálne a systémové nežiaduce reakcie boli častejšie hlásené po 2. dávke než po 1. dávke.

Dospievajúci vo veku od 12 do 17 rokov

Údaje o bezpečnosti vakcíny Spikevax u dospievajúcich sa získavali v prebiehajúcej randomizovanej, placebom kontrolovanej klinickej štúdií fázy 2/3 zaslepenej pre pozorovateľa, ktorá sa uskutočnila v USA a na ktorej sa zúčastnilo 3 726 účastníkov vo veku od 12 do 17 rokov, ktorí dostali najmenej jednu dávku vakcíny Spikevax (n = 2 486) alebo placebo (n = 1 240) (NCT04649151). Demografické charakteristiky u účastníkov, ktorí dostali vakcínu Spikevax, a účastníkov, ktorí dostali placebo, boli podobné.

Najčastejšími nežiaducimi reakciami u dospievajúcich vo veku od 12 do 17 rokov boli bolesť v mieste podania injekcie (97 %), bolesť hlavy (78 %), únava (75 %), myalgia (54 %), zimnica (49 %), axilárny opuch/citlivosť (35 %), artralgia (35 %), nauzea/vracanie (29 %), opuch v mieste podania injekcie (28 %), erytém v mieste podania injekcie (26 %) a horúčka (14 %).

Účastníci vo veku 18 rokov a starší (posilňovacia dávka)

Bezpečnosť, reaktogenita a imunogenita posilňovacej dávky vakcíny Spikevax sa hodnotia v prebiehajúcej randomizovanej, pre pozorovateľa zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdií fázy 2 na potvrdenie dávky u účastníkov vo veku 18 rokov a starších (NCT04405076). V tejto štúdií dostalo 198 účastníkov dve dávky (0,5 ml, 100 mikrogramov s odstupom 1 mesiaca) primárneho cyklu vakcíny Spikevax. V otvorenej fáze tejto štúdie dostalo 167 z týchto účastníkov jednu posilňovaciu dávku (0,25 ml, 50 mikrogramov) najmenej 6 mesiacov po očkovaní druhou dávkou primárneho cyklu. Profil vyžadovaných nežiaducich reakcií pri posilňovacej dávke (0,25 ml, 50 mikrogramov) bol podobný profilu vyžadovaných nežiaducich reakcií po druhej dávke primárneho cyklu.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií z klinických štúdií a skúseností po uvedení na trh u osôb vo veku 12 rokov a starších

Nižšie uvedený profil bezpečnosti vychádza z údajov získaných z placebom kontrolovanej klinickej štúdie u 30 351 dospelých vo veku \geq 18 rokov, z ďalšej placebom kontrolovanej klinickej štúdie u 3 726 účastníkov vo veku od 12 do 17 rokov a zo skúseností po uvedení lieku na trh.

Hlásené nežiaduce reakcie sú uvedené podľa nasledujúcej konvencie frekvencií:

Veľmi časté (\geq 1/10)

Časté (\geq 1/100 až <1/10)

Menej časté (\geq 1/1 000 až <1/100)

Zriedkavé (\geq 1/10 000 až <1/1 000)

Veľmi zriedkavé (<1/10 000)

Neznáme (z dostupných údajov)

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti (Tabuľka č. 1).

Tabuľka č. 1: Nežiaduce reakcie z klinických štúdií s vakcínou Spikevax a zo skúsenosti po uvedení na trh u osôb vo veku 12 rokov a starších

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Frekvencia	Nežiaduca reakcia (reakcie)
Poruchy krvi a lymfatického systému	Veľmi časté	Lymfadenopatia*
Poruchy imunitného systému	Neznáme	Anafylaxia Precitlivenosť
Poruchy nervového systému	Veľmi časté	Bolesť hlavy
	Menej časté	Závrat
	Zriedkavé	Akútna periférna paralýza tváre** Hypestézia Parestézia
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Veľmi zriedkavé	Myokarditída
		Perikarditída
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Veľmi časté	Nauzea/vracanie
	Časté	Hnačka
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté	Vyrážka
	Neznáme	Multiformný erytém
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Veľmi časté	Myalgia Artralgia
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Veľmi časté	Bolesť v mieste podania injekcie Únava Zimnica Pyrexia Opuch v mieste podania injekcie
	Časté	Začervenanie v mieste podania injekcie Urtikária v mieste podania injekcie Vyrážka v mieste podania injekcie Oneskorená reakcia v mieste podania injekcie***
	Menej časté	Pruritus v mieste podania injekcie
	Zriedkavé	Opuch tváre****

*Lymfadenopatia bola zaznamenaná ako axilárna lymfadenopatia na rovnakej strane ako miesto podania injekcie. V niektorých prípadoch boli postihnuté iné lymfatické uzliny (napr. cervikálne, supraklavikulárne).

**Počas celého obdobia sledovania bezpečnosti bola hlásená akútna periférna paralýza (alebo ochrnutie) tváre u troch účastníkov v skupine s podávaním vakcíny Spikevax a u jedného účastníka v skupine s podávaním placeba. K nástupu reakcie v skupine s podávaním očkovacej látky došlo v 22., 28. a 32. deň po podaní 2. dávky.

***Medián času do nástupu reakcie bol 9 dní po prvej injekcii a 11 dní po druhej injekcii. Medián trvania bol 4 dni po prvej injekcii a 4 dni po druhej injekcii.

****Dve závažné nežiaduce udalosti opuchu tváre boli hlásené u osôb, ktorým bola podaná očkovacia látka a ktorým boli v minulosti podané injekcie s dermatologickým výplňovým materiálom. Nástup opuchu bol hlásený v 1. a 3. deň, v uvedenom poradí, vzhľadom na deň očkovania.

Reaktogénnosť a bezpečnostný profil u 343 účastníkov, ktorým bola podaná vakcína Spikevax a ktorí boli na začiatku štúdie séropozitívni na SARS-CoV-2, boli porovnateľné s reaktogénnosťou a bezpečnostným profilom u účastníkov, ktorí boli na začiatku štúdie séronegatívni na SARS-CoV-2.

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Myokarditída

Zvýšené riziko myokarditídy po očkovaní očkovacou látkou Spikevax je najvyššie u mladších mužov (pozri časť 4.4).

V dvoch veľkých, európskych, farmako-epidemiologických štúdiách sa určilo zvýšené riziko u mladších mužov po druhej dávke očkovacej látky Spikevax. Z jednej štúdie vyplynulo, že v období 7 dní po podaní druhej dávky sa u mužov vo veku 12–29 rokov vyskytlo približne o 1,316 (95 % IS 1,299–1,333) prípadov myokarditídy na 10 000 osôb viac ako u neexponovaných osôb. V ďalšej štúdií sa v období 28 dní po podaní druhej dávky u mužov vo veku 16–24 rokov vyskytlo o 1,88 (95 % IS 0,956–2,804) prípadov myokarditídy na 10 000 osôb viac ako u neexponovaných osôb.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V** a uviedli číslo šarže, ak je k dispozícii.

4.9 Predávkovanie

Nebol hlásený žiadny prípad predávkovania.

V prípade predávkovania sa odporúča sledovanie životných funkcií a možná symptomatická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: očkovacie látky, iné vírusové očkovacie látky, ATC kód: J07BX03

Mechanizmus účinku

Vakcína Spikevax obsahuje mRNA zapuzdrenú v lipidových nanočasticiach. mRNA kóduje spike proteín vírusu SARS-CoV-2 v plnej dĺžke, ktorý je modifikovaný 2 substitúciami prolinom v rámci domény heptad repetície 1 (S-2P) z dôvodu stabilizácie spike proteínu do pred-fúznej konformácie. Po intramuskulárnom injekčnom podaní, bunky v mieste podania injekcie a spádové lymfatické uzliny prijímajú lipidové nanočastice, čím sa sekvencia mRNA účinne dopraví do buniek s účelom translácie na vírusový proteín. Dodaná mRNA nevstupuje do bunkového jadra ani neinteraguje s genómom, nereplikuje sa a je exprimovaná dočasne, a to najmä dendrickými bunkami a makrofágmi subkapsulárneho sínusu. Exprimovaný, na membránu viazaný spike proteín vírusu SARS-CoV-2 je následne rozpoznávaný bunkami imunitného systému ako cudzí antigén. To vyvoláva odpoveď T-buniek a B-buniek, ktoré vytvárajú neutralizujúce protilátky, ktoré môžu prispievať k ochrane pred ochorením COVID-19.

Klinická účinnosť u dospelých

V randomizovanej, placebom kontrolovanej klinickej štúdií fázy 3 zaslepenej pre pozorovateľa (NCT04470427) u dospelých boli z účasti na klinickej štúdií vylúčené osoby s oslabeným imunitným systémom alebo osoby, ktoré užívali imunosupresíva v intervale 6 mesiacov pred klinickou štúdiou, ako aj tehotné účastníčky alebo osoby so známou anamnézou infekcie vírusom SARS-CoV-2. Účastníci so stabilizovaným ochorením HIV neboli vylúčení. Očkovacie látky proti chrípke sa mohli podávať 14 dní pred podaním alebo 14 dní po podaní ktorejkoľvek dávky vakcíny Spikevax. Účastníci

museli takisto dodržať minimálny 3-mesačný interval od podania krvných produktov/ produktov plazmy alebo imunoglobulínov pred klinickou štúdiou, aby im mohlo byť podané placebo alebo vakcína Spikevax.

Celkovo bol sledovaný výskyt ochorenia COVID-19 u 30 351 účastníkov s mediánom 92 dní (rozmedzie: 1 – 122 dní).

Populácia, u ktorej sa robila primárna analýza účinnosti (ďalej sa uvádza ako súbor podľa protokolu alebo PPS, *Per Protocol Set*) pozostávala z 28 207 účastníkov, ktorým bola podaná buď vakcína Spikevax (n = 14 134), alebo placebo (n = 14 073). Táto populácia mala negatívny východiskový status pre vírus SARS-CoV-2. Populácia PPS zahŕňala 47,4 % žien, 52,6 % mužov, 79,5 % belochov, 9,7 % afroameričanov, 4,6 % Ázijcov a 6,2 % iných. 19,7 % účastníkov bolo identifikovaných ako Hispáncov alebo latinskoameričanov. Medián veku účastníkov bol 53 rokov (rozmedzie 18 – 94). U účastníkov zaradených do PPS bol povolený dávkovací interval –7 až +14 dní pre podanie druhej dávky (plánovanej na deň 29). 98% účastníkov dostalo druhú dávku očkovacej látky v rozmedzí 25-35 dní po prvej dávke (čo zodpovedá –3 až +7 dňom okolo času 28 dní).

Prípady ochorenia COVID-19 boli potvrdené polymerázovou reťazovou reakciou s reverznou transkripciou (RT PCR) a komisiou pre klinické posúdenie.

Celková účinnosť očkovacej látky a účinnosť podľa kľúčových vekových skupín sú uvedené v Tabuľke č. 2.

Tabuľka č. 2: Analýza účinnosti vakcíny: potvrdené ochorenie COVID-19[#] bez ohľadu na závažnosť od 14. dňa po podaní 2. dávky – súbor podľa protokolu

Veková skupina (roky)	Vakcína Spikevax			Placebo			% účinnosti vakcíny (95 % IS)*
	Účastníci N	Prípady ochorenia COVID-19	Miera výskytu ochorenia COVID-19 na 1 000 osobo-rokov	Účastníci N	Prípady ochorenia COVID-19	Miera výskytu ochorenia COVID-19 na 1 000 osobo-rokov	
Celkovo (≥ 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 ochorenie COVID-19 vyžadujúce si pozitívny výsledok RT-PCR testu a najmenej 2 systémové príznaky alebo 1 respiračný príznak. Prípady vyskytujúce sa od 14. dňa po podaní 2. dávky.

*Účinnosť vakcíny a 95 % interval spoľahlivosti (IS) zo stratifikovaného Coxovho modelu proporcionálneho rizika.

**IS neupravený pre multiplicitu. Štatistické analýzy s upravenou multiplicitou boli vykonané pri predbežnej analýze u nižšieho počtu prípadov ochorenia COVID-19, ktoré sa tu neuvádzajú.

Spomedzi všetkých účastníkov v PPS neboli hlásené žiadne prípady závažného ochorenia COVID-19 v skupine, ktorej bola podaná očkovacia látka, v porovnaní s 30 prípadmi zo 185 (16 %) v skupine, ktorej bolo podané placebo. Z 30 účastníkov so závažným ochorením bolo 9 hospitalizovaných, z ktorých 2 boli prijatí na jednotku intenzívnej starostlivosti. Väčšina zvyšných

závažných prípadov splnila len kritérium týkajúce sa saturácie kyslíkom (SpO₂) pre závažné ochorenie (≤ 93 % pri izbovom vzduchu).

Účinnosť vakcíny Spikevax pri prevencii ochorenia COVID-19 bez ohľadu na predchádzajúcu infekciu vírusom SARS-CoV-2 (zistená úvodným sérologickým testovaním a testovaním vzoriek z nazofaryngálneho výteru) od 14. dňa po podaní 2. dávky bola 93,6 % (95 % interval spoľahlivosti 88,6; 96,5 %).

Okrem toho, analýzy primárneho koncového ukazovateľa účinnosti v podskupinách preukázali podobné výsledky účinnosti v rámci pohlaví, etnických skupín a účastníkov so zdravotnými komorbiditami spojenými s vysokým rizikom závažného ochorenia COVID-19.

Klinická účinnosť u dospelých vo veku od 12 do 17 rokov

V prebiehajúcej randomizovanej, placebom kontrolovanej klinickej štúdií fázy 2/3 zaslepenej pre pozorovateľa (NCT04649151) u dospelých sa hodnotila bezpečnosť, reaktogenosť a účinnosť vakcíny Spikevax u dospelých vo veku od 12 do 17 rokov. Účastníci so známou anamnézou infekcie vírusom SARS-CoV-2 boli z účasti na klinickej štúdií vylúčení. Celkovo bolo 3732 účastníkov randomizovaných v pomere 2:1 pre podávanie 2 dávok vakcíny Spikevax alebo fyziologického roztoku ako placebo s časovým odstupom 1 mesiaca.

Sekundárna analýza účinnosti sa vykonala u 3 181 účastníkov, ktorým boli podané 2 dávky vakcíny Spikevax (n = 2 139) alebo placebo (n = 1 042) a ktorí mali negatívny východiskový stav SARS CoV-2 v súbore podľa protokolu. Medzi účastníkmi, ktorým bola podaná vakcína Spikevax, a účastníkmi, ktorým bolo podané placebo, neboli žiadne významné rozdiely v demografických charakteristikách ani v už existujúcich zdravotných stavoch.

Ochorenie COVID-19 bolo definované ako symptomatické ochorenie COVID-19 potvrdené pozitívnym výsledkom RT-PCR testu a najmenej 2 systémové príznaky alebo 1 respiračný príznak. Ide o prípady od 14. dňa po druhej dávke.

V skupine s vakcínou Spikevax sa vyskytli nulové symptomatické prípady ochorenia COVID-19 a v skupine s placebom 4 symptomatické prípady ochorenia COVID-19.

Imunogenita u dospelých vo veku od 12 do 17 rokov

Analýza non-inferiority hodnotiaca 50 % neutralizačné titry SARS-CoV-2 a miery sérologickej odpovede 28 dní po 2. dávke bola vykonaná v podskupinách na hodnotenie imunogenity podľa protokolu u dospelých vo veku od 12 do 17 rokov (n = 340) v štúdií u dospelých a u účastníkov vo veku od 18 do 25 rokov (n = 296) v štúdií u dospelých. Účastníci nevykazovali vo východiskovom stave žiadne imunologické ani virologické dôkazy o predchádzajúcej infekcii SARS-CoV-2. Pomer geometrického priemeru (geometric mean ratio, GMR) titrov neutralizujúcich protilátok u dospelých vo veku od 12 do 17 rokov v porovnaní s účastníkmi vo veku od 18 do 25 rokov bol 1,08 (95 % IS: 0,94; 1,24). Rozdiel v miere sérologickej odpovede bol 0,2 % (95 % IS: -1,8; 2,4). Kritériá non-inferiority (dolná hranica 95% IS pri GMR > 0,67 a dolná hranica 95 % IS rozdielu v miere sérologickej odpovede > -10 %) boli splnené.

Imunogenita u účastníkov vo veku 18 rokov a starších - po posilňovacej dávke (0,25 ml, 50 mikrogramov)

Bezpečnosť, reaktogenita a imunogenita posilňovacej dávky vakcíny Spikevax sa hodnotia v prebiehajúcej randomizovanej, pre pozorovateľa zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdií fázy 2 na potvrdenie dávky u účastníkov vo veku 18 rokov a starších (NCT04405076). V tejto štúdií dostalo 198 účastníkov dve dávky (0,5 ml, 100 mikrogramov s odstupom 1 mesiaca) vakcíny Spikevax ako primárny cyklus. V otvorenej fáze dostalo 149 z týchto účastníkov (Per Protocol Set) jednu posilňovaciu dávku (0,25 ml, 50 mikrogramov) najmenej 6 mesiacov po očkovaní druhou dávkou v primárnom cykle. Ukázalo sa, že jedna posilňovacia dávka (0,25 ml, 50 mikrogramov) viedla ku

geometrickému priemernému násobnému zvýšeniu (GMFR- z angl. geometric mean fold rise) 12,99 (95 % IS: 11,04, 15,29) neutralizačných protilátok z obdobia pred posilňovacou dávkou v porovnaní s obdobím 28 dní po posilňovacej dávke. GMFR neutralizačných protilátok bol 1,53 (95 % IS: 1,32; 1,77) pri porovnaní obdobia 28 dní po 2. dávke (primárny cyklus) s obdobím 28 dní po posilňovacej dávke.

Populácia starších osôb

Vakcína Spikevax bola hodnotená u osôb vo veku 12 rokov a starších vrátane 3 768 účastníkov vo veku 65 rokov a starších. Účinnosť vakcíny Spikevax u starších osôb (≥ 65 rokov) zodpovedala účinnosti u mladších dospelých účastníkov (18 – 64 rokov).

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s vakcínou Spikevax v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie na prevenciu COVID-19 (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

Registrácia s podmienkou

Tento liek bol registrovaný tzv. s podmienkou. To znamená, že sa očakávajú ďalšie údaje o tomto lieku. Európska agentúra pre lieky najmenej raz ročne posúdi nové informácie o tomto lieku a tento súhrn charakteristických vlastností lieku bude podľa potreby aktualizovať.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní a reprodukčnej a vývinovej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Celková toxicita

Štúdie celkovej toxicity sa uskutočnili na potkanoch (intramuskulárne podané až do 4 dávok viac než dávka u ľudí raz za 2 týždne). Pozoroval sa prechodný a reverzibilný edém a erytém v mieste podania injekcie a prechodné a reverzibilné zmeny vo výsledkoch laboratórnych testov (vrátane zvýšených hodnôt eozinofilov, aktivovaného parciálneho tromboplastínového času a fibrinogénu). Výsledky naznačujú, že riziko toxicity u ľudí je nízke.

Genotoxicita/karcinogenita

In vitro a in vivo štúdie genotoxicity sa vykonali v prípade novej lipidovej zložky SM-102 vakcíny. Výsledky naznačujú nízky potenciál genotoxicity u ľudí. Neboli vykonané štúdie karcinogenity.

Reprodukčná toxicita

V štúdií vývinovej toxicity sa 0,2 ml forma očkovacej látky obsahujúca rovnaké množstvo mRNA (100 mikrogramov) a ďalšie zložky ako jednorázová dávka vakcíny Spikevax podávaná u ľudí podávala samiciam potkanov intramuskulárnou cestou štyrikrát: 28 a 14 dní pred párením a v 1. a 13. gestačný deň. Imunitná odpoveď prostredníctvom protilátok proti SARS-CoV-2 sa vyskytla u zvierat-matiek pred párením až do konca štúdie v 21. dni laktácie, ako aj u plodov a potomkov. Nevyskytli sa žiadne nežiaduce účinky na samičiu fertilitu, graviditu, embryofetálny, postnatálny vývoj alebo vývoj mláďat súvisiace s očkovacou látkou. K dispozícii nie sú žiadne údaje o prechode vakcíny Spikevax cez placentu alebo o jej vylučovaní do mlieka.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

lipid SM-102 (heptadekán-9-yl 8-{{(2-hydroxyetyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino} oktanoát)
cholesterol
1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholín (DSPC)
1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoxypolyetylén glykol-2000 (PEG2000 DMG)
trometamol
trometamólium-chlorid
kyselina octová
octan sodný, trihydrát
sacharóza
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi ani riediť.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená injekčná liekovka:

9 mesiacov pri teplote $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Neotvorená vakcína sa môže uchovávať v chladničke pri teplote $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$, chránená pred svetlom, maximálne 30 dní. Počas tohto obdobia sa vakcína môže prepravovať najviac 12 hodín.

Po rozmrazení sa vakcína nesmie znovu zmrazovať.

Neotvorená vakcína sa môže uchovávať po vybratí z chladničky po dobu maximálne 24 hodín pri teplote $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $25\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Prepichnutá injekčná liekovka:

Chemická a fyzikálna stabilita počas používania bola preukázaná počas 19 hodín pri teplote $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ po prvom prepichnutí (v rámci povoleného času použiteľnosti 30 dní pri teplote $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ a 24 hodín pri teplote $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $25\text{ }^{\circ}\text{C}$). Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa vakcína nepoužije okamžite, za čas použiteľnosti a podmienky uchovávania počas používania zodpovedá používateľ.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v mrazničke pri teplote od $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Neuchovávajúte pri teplote nižšej ako $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Podmienky uchovávania po rozmrazení a prvom otvorení, pozri časť 6.3.

Preprava rozmrazených injekčných liekoviek v tekutom stave pri teplote $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$

Ak nie je možná preprava pri teplote $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$, podľa dostupných údajov je možná preprava jednej alebo viacerých rozmrazených injekčných liekoviek v tekutom stave trvajúca najviac 12 hodín pri teplote $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ (v rámci času použiteľnosti 30 dní pri teplote $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$). Po rozmrazení a preprave v tekutom stave pri teplote $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ sa injekčné liekovky nemajú znovu zmrazovať a až do použitia sa majú uchovávať pri teplote $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $8\text{ }^{\circ}\text{C}$.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

5 ml disperzia v injekčnej liekovke (sklo typu 1 alebo ekvivalent skla typu 1) so zátkou (chlórbutylová guma) a odklápacím plastovým viečkom s uzáverom (hliníkový uzáver).

Každá injekčná liekovka obsahuje 5 ml.

Veľkosť balenia: 10 viacdávkových injekčných liekoviek

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Túto vakcínu má pripravovať a podávať vyškolený zdravotnícky pracovník aseptickým postupom na zabezpečenie sterility disperzie.

Po rozmrazení je vakcína pripravená na podanie.

Nepretrepávajújte ani nerieďte. Obsah injekčnej liekovky krúživým pohybom opatrne premiešajte po rozmrazení a pred každým odobratím dávky.

Injekčné liekovky s vakcínou Spikevax sú viacdávkové.

Z každej injekčnej liekovky je možné odobrať desať (10) dávok (po 0,5 ml) alebo maximálne dvadsať (20) dávok (po 0,25 ml).

Zátku prepichnete podľa možnosti vždy na inom mieste. Neprepichujte zátku injekčnej liekovky viac ako 20-krát.

V každej injekčnej liekovke je určitý objem navyše, aby sa zabezpečilo, že možno odobrať 10 dávok po 0,5 ml alebo maximálne dvadsať (20) dávok (po 0,25 ml).

S rozmrazenými injekčnými liekovkami a naplnenými striekačkami sa môže zaobchádzať pri podmienkach izbového osvetlenia.

Uchovávanie v mraze

Uchovávajte v mraze pri teplote od
-25 °C do -15 °C.

Neuchovávajte pri teplote nižšej ako -50 °C.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.



Pred použitím každú injekčnú liekovku rozmrazte

Obrázky injekčných liekoviek sú len na ilustračné účely

2 hodiny a 30 minút v chladničke

od 2 °C do 8 °C
(v rámci času
použitelnosti
30 dní pri teplote
2 °C až 8 °C)

Pred podaním nechajte každú injekčnú liekovku stáť pri izbovej
teplote 15 minút.

ALEBO

1 hodinu pri izbovej teplote

od 15 °C do 25 °C

Pokyny po rozmrazení

Neprepichnutá injekčná liekovka		Po odobratí prvej dávky	
30 dní	Maximálne časy V chladničke od 2 °C do 8 °C	19 hodín	Maximálny čas V chladničke alebo pri izbovej teplote
24 hodín	Uchovávanie v chlade až do izbovej teploty od 8 °C do 25 °C	Injekčnú liekovku možno uchovávať pri teplote od 2 do 25 °C. Zaznamenajte dátum a čas zlikvidovania v označení injekčnej liekovky. Prepichnutú injekčnú liekovku zlikvidujte po 19 hodinách.	

Každú dávku vakcíny odoberte z injekčnej liekovky novou sterilnou ihlou a striekačkou pri každom podaní injekcie, aby nedošlo k prenosu infekčných látok z jednej osoby na druhú.

Dávka v striekačke sa má použiť okamžite.

Po prepichnutí injekčnej liekovky na účely odobratia prvej dávky sa má vakcína použiť ihneď a po 19 hodinách sa má zlikvidovať.

Všetka nepoužitá vakcína alebo odpad vzniknutý z vakcíny sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Injekčné liekovky po rozmrazení NIKDY znova nezmrazujte.

Podávanie

Obsah injekčnej liekovky krúživým pohybom opatrne premiešajte po rozmrazení a pred každým odobratím dávky. Vakcína je pripravená na podanie hneď po rozmrazení. **Nepretrepávajte ani neriedte.**

Pred podaním injekcie skontrolujte každú dávku:

Skontrolujte, či je tekutina v injekčnej liekovke aj injekčnej striekačke **biela až sivo biela**.

Skontrolujte objem injekčnej striekačky

Vakcína môže obsahovať biele alebo priehľadné častice, ktoré sú súčasťou produktu.

Ak je dávkovanie nesprávne alebo došlo k zmene farby či sú prítomné iné častice, vakcínu nepodávajte.



7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/20/1507/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 6. januára 2021
Dátum posledného predĺženia registrácie: 4. októbra 2021

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.