

## **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 bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramov/50 mikrogramov)/ml injekčná disperzia mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid)

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

**Tabuľka č. 1. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kvalitatívne a kvantitatívne zloženie podľa sily a typu obalu**

Obal	Dávka (dávkový)	Zloženie na dávku
Viacdávková 2,5 ml injekčná liekovka (modré odklápacie viečko)	5 dávok po 0,5 ml	Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 25 mikrogramov elazomeranu a 25 mikrogramov imelazomeranu, mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (zapuzdrenej do lipidových nanočastíc).
Viacdávková 5 ml injekčná liekovka (modré odklápacie viečko)	10 dávok po 0,5 ml	

Elazomeran je 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.

Imelazomeran obsahuje mRNA s čiapočkou na 5' konci, ktorá kóduje celú dĺžku variantu s kodónovo optimalizovanou prefúzne stabilizovanou konformáciou (K983P a V984P) SARSCoV-2 „spike“ (S) glykoproteínu (Omicron variant, B.1.1.529).

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 bivalent Original/Omicron BA.1 je indikovaná na aktívnu imunizáciu na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2 u osôb vo veku 12 rokov a starších, ktorí predtým dostali aspoň základný cyklus očkovania proti COVID-19 (pozri časti 4.2 a 5.1).

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

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávka očkovacej látky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 je 0,5 ml podávaná intramuskulárne.

Medzi podaním očkovacej látky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 a poslednou predchádzajúcou dávkou očkovacej látky proti COVID-19 by mal byť interval aspoň 3 mesiace.

Vakcína Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 je indikovaná len pre osoby, ktoré v minulosti absolvovali aspoň základný cyklus očkovania proti COVID-19.

Podrobnosti o základnom cykle očkovania pre osoby vo veku 12 rokov a staršie pozri v súhrne charakteristických vlastností lieku Spikevax 0,2 mg/ml injekčná disperzia.

#### *Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť vakcíny Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 u detí mladších ako 12 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

#### *Staršie osoby*

U starších osôb vo veku  $\geq 65$  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 (pôvodná), 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 (pôvodná) došlo k anafylaxii, sa nemajú podať ďalšie dávky vakcíny.

#### Myokarditída a perikarditída

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

Tieto ochorenia sa môžu objaviť už do niekoľkých dní po očkovaní a vyskytli sa najmä počas prvých 14 dní. Boli pozorované častejšie po druhej dávke v porovnaní s prvou dávkou a častejšie u mladších mužov (pozri časť 4.8). Rizikový profil sa zdá byť podobný pri druhej a tretej dávke.

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 na hrudníku, dýchavičnosť alebo palpitácie.

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

#### 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 omdlievaním.

#### 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 opatnosťou u osôb liečených antikoagulantami 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.

#### Vzplanutia syndrómu kapilárneho presakovania

Počas prvých dní po očkovaní očkovacou látkou Spikevax (pôvodná) bolo hlásených niekoľko prípadov vzplanutia syndrómu kapilárneho presakovania (CLS). Zdravotnícki pracovníci majú poznať prejavy a príznaky syndrómu CLS, aby tento stav ihneď rozpoznali a liečili. U osôb s ochorením CLS v anamnéze je potrebné očkovanie plánovať v spolupráci s príslušnými lekáskymi odborníkmi.

#### Imunokompromitované osoby

Účinnosť a bezpečnosť vakcíny Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 sa nehodnotili u imunokompromitovaných osôb vrátane osôb užívajúcich imunosupresívnu liečbu. Účinnosť vakcíny Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 môže byť u imunokompromitovaných osôb nižšia.

#### Trvanie ochrany

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

#### Obmedzenia účinnosti vakcíny

Osoby nemusia byť úplne chránené, kým neuplynie 14 dní po podaní druhej dávky. Rovnako ako u všetkých vakcín, ani očkovanie vakcínou Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 nemusí chrániť každého kto ju dostane.

#### Pomocné látky so známym účinkom

##### *Sodík*

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

#### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Súbežné podávanie vakcíny Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 s inými vakcínami sa neskúmalo.

#### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

##### Gravidita

Doposiaľ nie sú k dispozícii žiadne údaje týkajúce sa používania vakcíny Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 počas tehotenstva.

Veľké množstvo observačných údajov od tehotných žien očkovaných vakcínou Spikevax (pôvodná) v druhom a treťom trimestri však 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 vývinu, pôrodu alebo postnatálneho vývinu (pozri časť 5.3). Keďže rozdiely medzi produktmi sú obmedzené na sekvenciu spike proteínu a neexistujú žiadne klinicky významné rozdiely v reaktogenite, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 sa môže používať počas tehotenstva.

##### Dojčenie

Doposiaľ nie sú k dispozícii žiadne údaje týkajúce sa používania vakcíny Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 počas dojčenia.

Neočakáva sa však žiaden účinok u dojčených novorodencov/dojčiat, keďže systémová expozícia vakcíne u dojčiacich žien je zanedbateľná. Observačné údaje od žien, ktoré po očkovaní vakcínou Spikevax (pôvodnou) dojčili, nepreukázali riziko výskytu nežiaducich účinkov u dojčených novorodencov/dojčiat. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 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 bivalent Original/Omicron BA.1 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 (pôvodná) sa hodnotila v prebiehajúcej randomizovanej, placebom kontrolovanej klinickej štúdií 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 (pôvodná) (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 odzneli do niekoľkých dní po očkovaní. O niečo nižšia frekvencia reaktogenity 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 (pôvodná) 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 (pôvodná) (n = 2 486) alebo placebo (n = 1 240) (NCT04649151). Demografické charakteristiky u účastníkov, ktorí dostali vakcínu Spikevax (pôvodná), 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 %).

###### *Deti vo veku od 6 do 11 rokov*

Údaje o bezpečnosti vakcíny Spikevax (pôvodná) u detí sa získavali v prebiehajúcej randomizovanej klinickej štúdií fázy 2/3 zaslepenej pre pozorovateľa, pozostávajúcom z dvoch častí, ktoré sa uskutočnilo v USA a Kanade (NCT04796896). 1. časť je otvorená fáza štúdie bezpečnosti, výberu dávky a imunogenity a zahŕňala 380 účastníkov vo veku od 6 do 11 rokov, ktorí dostali najmenej 1 dávku (0,25 ml) vakcíny Spikevax (pôvodná). 2. časť je placebom kontrolovaná fáza skúšania bezpečnosti a zahŕňala 4 016 účastníkov vo veku od 6 do 11 rokov, ktorí dostali najmenej jednu dávku (0,25 ml) vakcíny Spikevax (pôvodná) (n = 3 012) alebo placebo (n=1 004). Žiadny z účastníkov z 1. časti sa nezúčastnil v 2. časti. Demografické charakteristiky účastníkov, ktorí dostali vakcínu Spikevax (pôvodná) a účastníkov, ktorí dostali placebo, boli podobné.

Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku od 6 do 11 rokov po podaní primárneho cyklu boli bolesť v mieste podania injekcie (98,4 %), únava (73,1 %), bolesť hlavy (62,1 %), myalgia (35,3 %), zimnica (34,6 %), nauzea/vracanie (29,3 %), axilárny opuch/citlivosť (27,0 %), horúčka (25,7 %), erytém v mieste podania injekcie (24,0 %), opuch v mieste podania injekcie (22,3 %) a artralgia (21,3 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií z klinických štúdií a skúseností po uvedení na trh u detí a osôb vo veku 6 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 dospievajúcich vo veku od 12 do 17 rokov, z ďalšej klinickej štúdie u 4 002 detí vo veku od 6 rokov do 11 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. 2).

**Tabuľka č. 2. Nežiaduce reakcie z klinických štúdií s vakcínou Spikevax (pôvodná) a zo skúseností po uvedení na trh u detí a osôb vo veku 6 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
	Menej časté	Bolesť brucha***
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté	Vyrážka
	Neznáme	Multiformný erytém

<b>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</b>	Veľmi časté	Myalgia Artralgia
<b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</b>	Veľmi časté	Bolesť v mieste podania injekcie Únava Zimnica Pyrexia Opuch v mieste podania injekcie Erytém v mieste podania injekcie
	Časté	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*****
	Neznáme	Rozsiahly opuch očkovanej končatiny

\*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 (pôvodná) 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.

\*\*\* Bolesť brucha sa pozorovala u pediatrickej populácie (vo veku 6 až 11 rokov): 0,2 % v skupine s vakcínou Spikevax (pôvodná) a 0 % v skupine s placebom.

\*\*\*\*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.

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

#### *Účastníci vo veku 18 rokov a starší (posilňovacia dávka)*

Bezpečnosť, reaktogenita a imunogenita posilňovacej dávky vakcíny Spikevax (pôvodná) sa vyhodnocujú v prebiehajúcej randomizovanej, pre pozorovateľ a 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 (pôvodná). 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.

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

Bezpečnosť, reaktogenita a imunogenita posilňovacej dávky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 sa hodnotí v prebiehajúcej otvorenej štúdií fázy 2/3 u účastníkov vo veku 18 rokov a starších (mRNA-1273-P205). V tejto štúdií dostalo 437 účastníkov posilňovaciu dávku Spikevax bivalent



Original/Omicron BA.1 50 mikrogramov a 377 účastníkov dostalo posilňovaciu dávku Spikevax (pôvodná) 50 mikrogramov.

Posilňovacia dávka Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 mala profil reaktogenity podobný profilu posilňovacej dávky Spikevax (pôvodná) podávanej ako druhá posilňovacia dávka. Frekvencia nežiaducich reakcií po imunizácii posilňovacou dávkou Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 bola tiež podobná alebo nižšia v porovnaní s prvou posilňovacou dávkou Spikevax (pôvodná) (50 mikrogramov) a v porovnaní s druhou dávkou primárneho cyklu Spikevax (pôvodná) (100 mikrogramov). Neboli identifikované žiadne nové bezpečnostné signály.

### Opis vybraných nežiaducich reakcií

#### *Myokarditída*

Zvýšené riziko myokarditídy po očkovaní očkovacou látkou Spikevax (pôvodná) 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 (pôvodná). 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 štúdii 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

Vakcíny Spikevax (elazomeran) aj Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (elazomeran/imelazomeran) obsahujú mRNA zapuzdrenú v lipidových nanočasticiach. mRNA kóduje spike proteín vírusu SARS-CoV-2 v plnej dĺžke, ktorý je modifikovaný 2 substitúciami prolínom v rámci domény heptad repetície 1 (S-2P) z dôvodu stabilizácie spike proteínu do pred-fúzej 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 makrofágmí 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 neutralizačné protilátky, ktoré môžu prispievať k ochrane pred ochorením COVID-19.

### Klinická účinnosť

*Imunogenita u účastníkov vo veku 18 rokov a starších – po posilňovacej dávke Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0,5 ml, 50 mikrogramov)*

Bezpečnosť, reaktogenita a imunogenita posilňovacej dávky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 sa hodnotí v prebiehajúcej otvorenej štúdií fázy 2/3 u účastníkov vo veku 18 rokov a starších (mRNA-1273-P205). V tejto štúdií dostalo 437 účastníkov posilňovaciu dávku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogramov a 377 účastníkov dostalo posilňovaciu dávku Spikevax (pôvodná) 50 mikrogramov.

Časť G štúdie P205 hodnotila bezpečnosť, reaktogenitu a imunogenitu vakcíny Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, keď sa podávala ako druhá posilňovacia dávka dospelým, ktorí predtým dostali 2 dávky vakcíny Spikevax (pôvodná) (100 mikrogramov) ako primárny cyklus a posilňovaciu dávku Spikevax (pôvodná) (50 mikrogramov) najmenej 3 mesiace pred zaradením do skúšania. V časti F štúdie P205 dostali účastníci Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramov) ako druhú posilňovaciu dávku a skupina z časti G slúži v rámci štúdie ako nesúbežná porovnávací skupina k skupine Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

V tejto štúdií bola analýza primárnej imunogenity založená na súbore primárnej imunogenity, ktorý zahŕňa účastníkov bez dôkazov infekcie SARS-CoV-2 na začiatku (pred posilňovacou dávkou). V primárnej analýze bol 28 dní po posilňovacej dávke zistený odhadovaný geometrický priemer titrov neutralizačných protilátok (GMT) pre pôvodný SARS-CoV-2 a zodpovedajúci 95 % IS 6 422,3 (5 990,1; 6 885,7) po posilňovacej dávke vakcínou Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 a 5 286,6 (4 887,1; 5 718,9) po posilňovacej dávke vakcínou Spikevax (pôvodná). Tieto GMT vypovedajú o rozdieli v odpovedi medzi vakcínou Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 a vakcínou Spikevax (pôvodná) proti pôvodnému kmeňu SARS CoV-2 (D614G). GMR (97,5 % IS) bol 1,22 (1,08; 1,37), čo spĺňalo vopred špecifikované kritériá non-inferiority (dolná hranica 97,5 % CI  $\geq$  0,67).

Odhadovaný geometrický priemer titrov neutralizačných protilátok proti kmeňu Omicron, BA.1 na 29. deň bol 2 479,9 (2 264,5; 2 715,8) v skupine s posilňovacou dávkou Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 a 1 421,2 (1 283,0; 1 574,4) v skupine s posilňovacou dávkou Spikevax (pôvodná) a GMR (97,5 % IS) bol 1,75 (1,49; 2,04), čo spĺňalo vopred špecifikované kritérium superiority (dolná hranica IS >1).

### *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 (pôvodná). 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 (pôvodná).

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 (pôvodná) (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 29. deň). 98 % účastníkov dostalo druhú dávku očkovacej látky 25 dní až 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. 3.

**Tabuľka č. 3. Analýza účinnosti vakcíny: potvrdené ochorenie COVID-19<sup>#</sup> bez ohľadu na závažnosť od 14. dňa po podaní 2. dávky – súbor podľa protokolu**

Veková skupina (roky)	Vakcína Spikevax (pôvodná)			Placebo			% účinnosti vakcíny (95 % IS)*
	Účastníci N	Prípady ochorenia COVID-19 n	Miera výskytu ochorenia COVID-19 na 1 000 osoborokov	Účastníci N	Prípady ochorenia COVID-19 n	Miera výskytu ochorenia COVID-19 na 1 000 osoborokov	
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)

<sup>#</sup>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 (SpO<sub>2</sub>) pre závažné ochorenie (≤ 93 % pri izbovom vzduchu).

Účinnosť vakcíny Spikevax (pôvodná) 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 štúdiu fázy 2/3 zaslepenej pre pozorovateľa (NCT04649151) u dospelých sa hodnotila bezpečnosť, reaktogenita a účinnosť vakcíny Spikevax (pôvodná) u dospelých vo veku od 12 do 17 rokov. Účastníci so známou anamnézou infekcie vírusom SARS-CoV-2 boli z účasti na klinickej štúdiu vylúčení. Celkovo bolo 3 732 účastníkov randomizovaných v pomere 2 : 1 pre podávanie 2 dávok vakcíny Spikevax (pôvodná) 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 (pôvodná) (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 (pôvodná), 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 (pôvodná) sa vyskytlo nula symptomatických prípadov 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 titre 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 štúdiu u dospelých a u účastníkov vo veku od 18 do 25 rokov (n = 296) v štúdiu u dospelých. Účastníci nevykazovali na začiatku štúdie žiadne imunologické ani virologické dôkazy o predchádzajúcej infekcii SARS-CoV-2. Pomer geometrického priemeru (geometric mean ratio, GMR) titrov neutralizačných 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.

#### *Klinická účinnosť u detí vo veku od 6 do 11 rokov*

Pediatrická štúdia je prebiehajúca, randomizovaná, placebom kontrolovaná klinická štúdia fázy 2/3 zaslepená pre pozorovateľa na vyhodnotenie bezpečnosti, reaktogenity a účinnosti vakcíny Spikevax (pôvodná) u detí vo veku od 6 do 11 rokov v USA a Kanade (NCT04796896). Účastníci so známou anamnézou infekcie vírusom SARS-CoV-2 boli z účasti na klinickej štúdiu vylúčení. Celkovo 4 011 účastníkov bolo randomizovaných v pomere 3 : 1 pre podávanie 2 dávok vakcíny Spikevax (pôvodná) alebo fyziologického roztoku ako placebo s časovým odstupom 1 mesiaca.

Sekundárna analýza účinnosti hodnotiaca potvrdené prípady COVID-19, ktoré sa nazbierali až do dátumu ukončenia zberu údajov 10. Novembra 2021, sa vykonala u 3 497 účastníkov, ktorí dostali

dve dávky (0,25 ml v 0. a 1. mesiaci) vakcíny Spikevax (pôvodná) (n = 2 644) alebo placebo (n = 853) a mali negatívny východiskový stav SARS-CoV-2 v súbore podľa protokolu (*Per Protocol Set*). Medzi účastníkmi, ktorým bola podaná vakcína Spikevax (pôvodná), a účastníkmi, ktorým bolo podané placebo, neboli žiadne významné rozdiely v demografických charakteristikách.

Ochorenie COVID-19 bolo definované ako symptomatické ochorenie COVID-19 potvrdené pozitívnym výsledkom RT-PCR testu a najmenej 2 systémovými príznakmi alebo 1 respiračným príznakom. Ide o prípady od 14. dňa po druhej dávke.

V skupine s vakcínou Spikevax (pôvodná) sa vyskytli tri prípady ochorenia COVID-19 (0,1 %) a v skupine s placebom štyri prípady ochorenia COVID-19 (0,5 %).

#### *Imunogenita u detí vo veku od 6 do 11 rokov*

Analýza hodnotiaca 50 % neutralizačné titre SARS-CoV-2 a miery sérologickej odpovede 28 dní po 2. dávke bola vykonaná v podskupine detí vo veku od 6 do 11 rokov (n = 319) v pediatrickej štúdií a u účastníkov vo veku od 18 do 25 rokov (n = 295) v štúdií u dospelých. Účastníci nevykazovali na začiatku štúdie žiadny imunologický ani virologický dôkaz predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2. GMR titrov neutralizačných protilátok u detí vo veku od 6 do 11 rokov v porovnaní s osobami vo veku od 18 do 25 rokov bol 1,239 (95 % IS: 1,072; 1,432). Rozdiel v miere sérologickej odpovede bol 0,1 % (95 % IS: -1,9; 2,1). 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 (pôvodná) 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 (pôvodná) 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.

#### *Imunogenita posilňovacej dávky po primárnom cykle inou schválenou vakcínou proti COVID-19 u dospelých vo veku 18 rokov a starších*

Bezpečnosť a imunogenita heterológnej posilňovacej dávky vakcínou Spikevax (pôvodná) sa skúmala v štúdií iniciovanom skúšajúcim so 154 účastníkmi. Minimálny časový interval medzi primárnym cyklom používajúcim vakcínu proti COVID-19 na báze vektora alebo na báze RNA a posilňovacou vakcínou Spikevax (pôvodná) bol 12 týždňov (rozsah: 12 týždňov až 20,9 týždňov). Dávka používaná na posilnenie v tejto štúdií bola 100 mikrogramov. Titre neutralizačných protilátok merané pseudovírusovým neutralizačným testom sa hodnotili v 1. deň pred podaním a 15. deň a 29. deň po podaní posilňovacej dávky. Odpoveď na posilňovaciu dávku bola preukázaná bez ohľadu na primárne očkovanie.

Dostupné sú len krátkodobé údaje o imunogenite. Dlhodobá ochrana a imunologická pamäť nie sú v súčasnosti známe.

### *Bezpečnosť a imunogenita siedmich vakcín proti COVID-19 ako tretej dávky (posilňovacej dávky) vo Veľkej Británii*

COV-BOOST je multicentrická, randomizovaná štúdia fázy 2 iniciovaná skúšajúcim, skúmajúca tretiu posilňovaciu dávku očkovania proti COVID-19 s podskupinou na podrobné imunologické skúmanie. Účastníkmi boli dospelí vo veku 30 rokov a starší, v dobrom fyzickom zdraví (boli povolené mierne až stredne závažné, dobre kontrolované komorbidity), ktorí dostali dve dávky buď vakcíny Pfizer-BioNTech alebo Oxford-AstraZeneca (prvá dávka v decembri 2020, januári 2021 alebo februári 2021) a v čase ich zaradenia do skúšania uplynulo najmenej 84 dní po druhej dávke. Vakcína Spikevax (pôvodná) posilnila protilátkové a neutralizačné odpovede a bola dobre znášaná bez ohľadu na primárny cyklus. Dávka použitá na posilnenie v tejto štúdii bola 100 mikrogramov. Titre neutralizačných protilátok merané pseudovírusovým neutralizačným testom sa hodnotili v 28. deň po posilňovacej dávke.

#### *Neutralizačné protilátky proti B.1.617.2 (Delta) variantu pred podaním a po podaní posilňovacej dávky u dospelých*

Výsledky pseudovírusového neutralizačného testu (PsVNA) proti B.1.617.2 (Delta) variantu stanovené pred podaním posilňovacej dávky a 29. deň po podaní posilňovacej dávky ukázali, že podanie posilňovacej dávky vakcíny Spikevax (pôvodná) (0,25 ml, 50 mikrogramov) u dospelých indukovalo 17-násobné zvýšenie neutralizačných protilátok proti Delta variantu v porovnaní s hladinami pred podaním posilňovacej dávky (GMFR = 17,28; 95 % IS: 14,38; 20,77; n = 295).

#### *Neutralizačné protilátky proti B.1.617.2 (Delta) variantu u detí vo veku od 6 do 11 rokov*

Vzorok séra podskupín na hodnotenie imunogenity podľa protokolu (n = 134) prebiehajúcej pediatickej štúdie získané na začiatku štúdie a v 57. deň sa testovali použitím PsVNA na základe B.1.617.2 (Delta) variantu.

U detí vo veku od 6 do 11 rokov bol GMFR od začiatku štúdie po 57. deň 81,77 (95 % IS: 70,38; 95,00) pre Delta variant (meraný PsVNA). Okrem toho 99,3 % detí splnilo definíciu sérologickej odpovede.

#### Staršie osoby

Vakcína Spikevax (pôvodná) bola hodnotená u osôb vo veku 6 rokov a starších vrátane 3 768 účastníkov vo veku 65 rokov a starších. Účinnosť vakcíny Spikevax (pôvodná) u starších osôb ( $\geq 65$  rokov) zodpovedala účinnosti u mladších dospelých účastníkov (18 – 64 rokov).

#### Pediatická populácia

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

## **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 laboratórných 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 štúdiu vývinovej toxicity sa 0,2 ml forma očkovacej látky obsahujúca rovnaké množstvo mRNA (100 mikrogramov) a ďalšie zložky ako jednorazová dávka vakcíny Spikevax (pôvodná) 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 (pôvodná) cez placentu alebo o jej vylučovaní do mlieka.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

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-metoxypolyetylénglykol-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 viacdávková injekčná liekovka

9 mesiacov pri teplote -50 °C až -15 °C.

Po vybratí z mrazničky sa neotvorená injekčná liekovka s vakcínou môže uchovávať v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C, chránená pred svetlom, maximálne po dobu 30 dní.

Počas tohto obdobia sa vakcína môže prepravovať najviac 12 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C (pozri časť 6.4).

Chemická a fyzikálna stabilita bola tiež preukázaná pre neotvorené injekčné liekovky s vakcínou pri uchovávaní po dobu 12 mesiacov pri teplote -50 °C až -15 °C **pod podmienkou, že po rozmrazení a uchovávaní pri teplote 2 °C až 8 °C, chránená pred svetlom, sa neotvorená injekčná liekovka**

**použije do maximálne 14 dní** (namiesto 30 dní, ak sa uchováva pri teplote -50 °C až -15 °C po dobu 9 mesiacov).

Po rozmrazení sa vakcína nesmie znovu zmrazovať.

Neotvorená vakcína sa môže uchovávať po vybratí z chladničky po dobu maximálne 24 hodín pri teplote 8 °C až 25 °C.

#### Prepichnutá viacdávková injekčná liekovka

Chemická a fyzikálna stabilita počas používania bola preukázaná počas 19 hodín pri teplote 2 °C až 25 °C po prvom prepichnutí (v rámci povoleného času použiteľnosti 30 dní, respektíve 14 dní pri teplote 2 °C až 8 °C a vrátane 24 hodín pri teplote 8 °C až 25 °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 -50 °C do -15 °C.

Injekčnú liekovku uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

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

*Preprava rozmrazených viacdávkových injekčných liekoviek v tekutom stave pri teplote 2 °C až 8 °C*  
Ak nie je možná preprava pri teplote -50 °C až -15 °C, podľa dostupných údajov je možná preprava jednej alebo viacerých rozmrazených injekčných liekoviek v tekutom stave trvajúca najviac 12 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C (v rámci času použiteľnosti 30 dní, respektíve 14 dní pri teplote 2 °C až 8 °C). Po rozmrazení a preprave v tekutom stave pri teplote 2 °C až 8 °C sa injekčné liekovky nemajú znovu zmrazovať a až do použitia sa majú uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C.

#### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

2,5 ml alebo 5 ml disperzie vo viacdávkovej injekčnej liekovke (sklo typu 1 alebo ekvivalent skla typu 1 alebo cyklický olefinový polymér s vnútornou bariérovou vrstvou) so zátkou (chlórbutylová guma) a modrým odklápacím plastovým viečkom s uzáverom (hliníkový uzáver).

Každá injekčná liekovka obsahuje 2,5 ml alebo 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.

Injekčné liekovky sa skladujú zmrazené pri teplote -50 °C až -15 °C.

Po rozmrazení je vakcína pripravená na podanie.

Nepretrepávajúte ani neriedíte. Obsah injekčnej liekovky krúživým pohybom opatrne premiešajte po rozmrazení a pred každým odobratím dávky. Zátku prepichnete podľa možnosti vždy na inom mieste.

V každej injekčnej liekovke je určitý objem navyše, aby sa zabezpečilo, že možno odobrať 5 dávok alebo 10 dávok po 0,5 ml, v závislosti od veľkosti liekovky.



Ubezpečte sa, že injekčná liekovka má modré odklápacie viečko a že názov lieku je Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Ak má injekčná liekovka modré odklápacie viečko a názov lieku je Spikevax 0,1 mg/ml injekčná disperzia, pozrite si súhrn charakteristických vlastností lieku pre ten liek.


### 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 použiteľnosti 30 dní pri teplote 2 °C do 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**


Maximálne časy

30\*  
dňi

**V chladničke**  
od 2 °C do 8 °C

24  
hodín

**Uchovávajte v chlade až do izbovej teploty**  
od 8 °C do 25 °C



**Po odobratí prvej dávky**


Maximálny čas

19  
hodín

**V chladničke alebo pri izbovej teplote**

Injekčnú liekovku možno uchovávať pri teplote od 2 °C do 25 °C. Zaznamenajte dátum a čas zlikvidovania v označení injekčnej liekovky.

Prepichnutú injekčnú liekovku zlikvidujte po 19 hodinách.



\*Keď sa uchovávali 12 mesiacov pri -50 °C až -15 °C, za predpokladu, že už boli rozmrazené a uchovávané pri 2 °C až 8 °C, chránené pred svetlom, sa injekčná liekovka alebo naplnená injekčná striekačka musia použiť do maximálne 14 dní (namiesto 30 dní, keď boli uchovávané pri -50 °C až -15 °C 9 mesiacov).

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 odobrania 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.

**Vakcínu po rozmrazení NIKDY znova nezmrazujte**

*Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 µg/50 µg)/ml injekčná disperzia*

## 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 REGISTRÁCII

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

## 8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/20/1507/004  
EU/1/20/1507/005

## 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>.