

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

Spikevax disperzija za injekciju
cjepivo protiv COVID-19 (mRNA, modificiranih nukleozida)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Ovo je višedozna bočica koja sadrži 10 doza od 0,5 ml.

Jedna doza (0,5 ml) sadrži 100 mikrograma glasničke RNA (mRNA) (u nanočesticama lipida SM-102).

Jednolančana glasnička RNA (mRNA) s kapom na 5' kraju, koja kodira protein šiljka (engl. *spike*, S) virusa SARS-CoV-2, dobivena pomoću *in vitro* transkripcije iz odgovarajućih predložaka DNA, bez korištenja stanica.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Disperzija za injekciju
Bijela do gotovo bijela disperzija (pH: 7,0 – 8,0).

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Cjepivo Spikevax indicirano je za aktivnu imunizaciju radi sprječavanja bolesti COVID-19 uzrokovane virusom SARS-CoV-2 u osoba u dobi od 12 godina i starijih.

Ovo cjepivo mora se primjenjivati u skladu sa službenim preporukama.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Osobe u dobi od 12 godina i starije

Spikevax primjenjuje se u 2 doze (0,5 ml svaka). Preporučuje se primjena druge doze 28 dana nakon prve doze (vidjeti dijelove 4.4 i 5.1).

Nema dostupnih podataka o međusobnoj zamjenjivosti cjepiva Spikevax s drugim cjepivima COVID-19 kako bi se dovršilo cijepljenje. Osobe koje su primile prvu dozu cjepiva Spikevax moraju primiti i drugu dozu cjepiva Spikevax kako bi dovršile cijepljenje.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost cjepiva Spikevax u djece ili adolescenata mlađih od 12 godina nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Starija populacija

Nije potrebna prilagodba doze u starijih osoba u dobi od ≥ 65 godina.

Način primjene

Cjepivo se mora primijeniti intramuskularno. Preferirano mjesto je deltoidni mišić nadlaktice.

Cjepivo nemojte primijeniti intravaskularno, supkutano ili intradermalno.

Cjepivo se ne smije miješati u istoj štrcaljki s drugim cjepivima ili lijekovima.

Za mjere opreza koje treba poduzeti prije primjene cjepiva, vidjeti dio 4.4.

Za upute o odmrzavanju, rukovanju i zbrinjavanju cjepiva, vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Preosjetljivost i anafilaksija

Zabilježeni su slučajevi anafilaksije. Odgovarajuće liječenje i nadzor moraju uvijek biti odmah dostupni u slučaju pojave anafilaktičke reakcije nakon primjene cjepiva.

Preporučuje se pažljivo promatranje najmanje 15 minuta nakon cijepjenja. Drugu dozu cjepiva ne smije se dati onima koji su imali anafilaktičku reakciju na prvu dozu cjepiva Spikevax.

Miokarditis i perikarditis

Nakon primjene cjepiva Spikevax zabilježeni su vrlo rijetki slučajevi miokarditisa i perikarditisa. Ti su se slučajevi uglavnom dogodili unutar 14 dana nakon cijepjenja, češće nakon druge doze cjepiva i češće u mlađih muškaraca. Dostupni podaci upućuju na to da se tijekom miokarditisa i perikarditisa nakon cijepjenja ne razlikuje od miokarditisa ili perikarditisa općenito.

Zdravstveni radnici trebaju obratiti pozornost na znakove i simptome miokarditisa i perikarditisa. Cijepljenim osobama treba savjetovati da potraže hitnu medicinsku pomoć ako se nakon cijepjenja kod njih pojave simptomi koji upućuju na miokarditis ili perikarditis, kao što su (akutna i ustrajna) bol u prsnoj koži, nedostatak zraka ili palpitacije.

Zdravstveni radnici trebaju slijediti smjernice i/ili potražiti savjet specijalista radi dijagnoze i liječenja tog stanja.

Reakcije povezane s anksioznošću

U vezi s cijepljenjem mogu nastati reakcije povezane s anksioznošću, uključujući vazovagalne reakcije (sinkopa), hiperventilaciju ili reakcije povezane sa stresom kao psihogeni odgovor na injekciju iglom. Važno je poduzeti mjere opreza kako bi se izbjegla ozljeda zbog nesvjestice.

Istovremeno prisutna bolest

Cijepljenje treba odgoditi u osoba s akutnom teškom febrilnom bolešću ili akutnom infekcijom. Cijepljenje ne treba odgoditi ako je prisutna manja infekcija i/ili malo povišena tjelesna temperatura.

Poremećaji trombocitopenije i koagulacije

Kao i u slučaju drugih intramuskularnih injekcija, cjepivo je potrebno oprezno primjenjivati u osoba koje primaju antikoagulacijsku terapiju ili onih s trombocitopenijom ili bilo kojim poremećajem koagulacije (poput hemofilije) jer može doći do krvarenja ili stvaranja modrica nakon intramuskularne primjene u tih osoba.

Imunokompromitirane osobe

Djelotvornost, sigurnost i imunogenost cjepiva nije procijenjena u imunokompromitiranih osoba, uključujući one koje primaju imunosupresivnu terapiju. Djelotvornost cjepiva Spikevax može biti manja u imunosuprimiranih osoba.

Trajanje zaštite

Trajanje zaštite stečene ovim cjepivom nije poznato i još se utvrđuje u kliničkim ispitivanjima koja su u tijeku.

Ograničenja učinkovitosti cjepiva

Osobe možda neće biti u potpunosti zaštićene do 14 dana nakon njihove druge doze. Kao i s drugim cjepivima, cijepljenje cjepivom Spikevax možda neće zaštititi sve primatelje cjepiva.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Natrij

Ovo cjepivo sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi od 0,5 ml, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

Istodobna primjena cjepiva Spikevax s drugim cjepivima nije ispitana.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Iskustvo s primjenom cjepiva Spikevax u trudnica je ograničeno. Ispitivanja na životinjama ne upućuju na izravne ili neizravne štetne učinke na trudnoću, embriofetalni razvoj, porođaj ili postnatalni razvoj (vidjeti dio 5.3). Primjenu cjepiva Spikevax tijekom trudnoće treba razmotriti samo kada su potencijalne koristi veće od potencijalnih rizika za majku i fetus.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se cjepivo Spikevax u majčino mlijeko.

Plodnost

Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ili neizravne štetne učinke s obzirom na reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Cjepivo Spikevax ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Međutim, neki od učinaka navedenih u dijelu 4.8 mogu privremeno utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Sudionici ispitivanja u dobi od 18 godina i stariji

Sigurnost cjepiva Spikevax procijenjena je u randomiziranom, placebo kontroliranom, za promatrača zasljepljenom kliničkom ispitivanju faze 3 koje je u tijeku, a koje se provodi u Sjedinjenim Državama te uključuje 30 351 sudionika u dobi od 18 i više godina koji su primili najmanje jednu dozu cjepiva Spikevax (n=15 185) ili placebo (n=15 166) (NCT04470427). U vrijeme cijepjenja, srednja vrijednost dobi populacije iznosila je 52 godine (raspon 18-95); 22 831 (75,2 %) sudionik bio je u dobi od 18 do 64 godina, a 7520 (24,8 %) sudionika bilo je u dobi od 65 i više godina.

Najčešće prijavljene nuspojave bile su bol na mjestu primjene injekcije (92 %), umor (70 %), glavobolja (64,7 %), mialgija (61,5 %), artralgiya (46,4 %), zimica (45,4 %), mučnina/povraćanje (23 %), aksilarno oticanje/osjetljivost (19,8 %), vrućica (15,5 %), oticanje na mjestu primjene injekcije (14,7 %) i crvenilo (10 %). Nuspojave su obično bile blage ili umjerene po intenzitetu i povukle su se nekoliko dana nakon cijepjenja. Nešto niža učestalost događaja reaktogenosti povezana je sa starijom dobi.

Sveukupno, opažena je veća incidencija nekih nuspojava u mlađim dobnim skupinama: incidencija aksilarnog oticanja/osjetljivosti, umora, glavobolje, mialgije, artralgiye, zimice, mučnine/povraćanja i vrućice bila je veća u odraslih u dobi od 18 do < 65 godina u usporedbi s onima u dobi od 65 i više godina. Lokalne i sistemske nuspojave češće su prijavljene nakon 2. doze nego nakon 1. doze.

Adolescenti u dobi od 12 do 17 godina

Sigurnosni podaci za cjepivo Spikevax u adolescenata prikupljeni su u randomiziranom, placebo kontroliranom, za promatrača zasljepljenom kliničkom ispitivanju faze 2/3 koje je u tijeku, a koje se provodi u Sjedinjenim Državama te uključuje 3726 sudionika u dobi od 12 do 17 godina koji su primili najmanje jednu dozu cjepiva Spikevax (n=2486) ili placebo (n=1240) (NCT04649151). Demografske karakteristike bile su slične među sudionicima koji su primili cjepivo Spikevax i onima koji su primili placebo.

Najčešće prijavljene nuspojave u adolescenata u dobi od 12 do 17 godina bile su bol na mjestu primjene injekcije (97 %), glavobolja (78 %), umor (75 %), mialgija (54 %), zimica (49 %), aksilarno oticanje/osjetljivost (35 %), artralgiya (35 %), mučnina/povraćanje (29 %), oticanje na mjestu primjene injekcije (28 %), eritem na mjestu primjene injekcije (26 %) i vrućica (14 %).

Tablični popis nuspojava iz kliničkih ispitivanja i iskustva nakon stavljanja cjepiva na tržište u osoba u dobi od 12 godina i starijih

Sigurnosni profil prikazan u nastavku temelji se na podacima dobivenim u placebo kontroliranom kliničkom ispitivanju na 30 351 odraslih osoba u dobi \geq 18 godina, drugom placebo kontroliranom kliničkom ispitivanju na 3726 sudionika u dobi od 12 do 17 godina i iskustvu nakon stavljanja cjepiva na tržište. Razlike između dva ispitivanja označene su fusnotama ispod tablice.

Zabilježene nuspojave navedene su prema sljedećoj konvenciji učestalosti:

Vrlo često (\geq 1/10)

Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)
 Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)
 Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$)
 Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)
 Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Unutar svake skupine učestalosti nuspojave su prikazane redom prema padajućoj ozbiljnosti (Tablica 1).

Tablica 1: Nuspojave iz kliničkih ispitivanja cjepiva Spikevax i iskustva nakon stavljanja cjepiva na tržište u osoba u dobi od 12 godina i starijih

Klasifikacija organskih sustava prema MedDRA-i	Učestalost	Nuspojave
Poremećaji krvi i limfnog sustava	vrlo često	limfadenopatija*
Poremećaji imunološkog sustava	nepoznato	anafilaksija preosjetljivost
Poremećaji živčanog sustava	vrlo često	glavobolja
	manje često	omaglica
	rijetko	akutna periferna paraliza ličnog živca** hipoestezija
Srčani poremećaji	nepoznato	miokarditis perikarditis
Poremećaji probavnog sustava	vrlo često	mučnina/povraćanje
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	često	Osip
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	vrlo često	mialgija artralgija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	vrlo često	bol na mjestu primjene injekcije umor zimica vrućica oticanje na mjestu primjene injekcije
	često	eritem na mjestu primjene injekcije urtikarija na mjestu primjene injekcije osip na mjestu primjene injekcije odgođena reakcija na mjestu primjene injekcije
	manje često	pruritus na mjestu primjene injekcije
	rijetko	oticanje lica***

*Limfadenopatija je zabilježena kao aksilarna limfadenopatija na istoj strani gdje je primijenjena injekcija. U nekim su slučajevima zahvaćeni i drugi limfni čvorovi (npr. cervikalni, supraklavikularni).

**Tijekom razdoblja sigurnosnog praćenja akutnu perifernu paralizu ličnog živca (ili kljenut) prijavila su tri sudionika u skupini koja je primila Spikevax i jedan sudionik u skupini koja je primila placebo. Do pojave je u skupini sudionika koji su primili cjepivo došlo 22 dana, 28 dana i 32 dana nakon 2. doze.

***Zabilježena su dva ozbiljna štetna događaja oticanja lica u primatelja cjepiva koji su ranije primili injekcije dermalnih filera. Početak oticanja prijavljen je 1 odnosno 2 dana nakon cijepjenja.

Reaktogenost i sigurnosni profil 343 ispitanika koji su primili cjepivo Spikevax, a koji su bili seropozitivni na SARS-CoV-2 na početku ispitivanja, bili su usporedivi onima u ispitanika seronegativnih na SARS-CoV-2 na početku ispitivanja.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V** i navedu broj serije/Lot ako je dostupno.

4.9 Predoziranje

Nije prijavljen nijedan slučaj predoziranja.

U slučaju predoziranja, preporučuje se praćenje vitalnih funkcija i moguće simptomatsko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: cjepivo, druga virusna cjepiva, ATK oznaka: J07BX03

Mehanizam djelovanja

Cjepivo Spikevax sadrži mRNA inkapsuliranu u lipidne nanočestice. mRNA kodira protein šiljka virusa SARS-CoV-2 pune duljine modificiran s 2 supstitucije prolina unutar ponavljajuće heptadne domene 1 (S-2P) radi stabiliziranja proteina šiljka u prefuzijsku konformaciju. Nakon intramuskularne injekcije stanice na mjestu primjene injekcije i drenažni limfni čvorovi preuzimaju lipidne nanočestice, učinkovito isporučujući mRNA slijed u stanice radi translacije u protein virusa. Isporučena mRNA ne ulazi u staničnu jezgru niti stupa u interakciju s genomom, nije replicirajuća te se prolazno eksprimira uglavnom dendritičkim stanicama i makrofagima subkapsularnih sinusa. Tada imunosne stanice prepoznaju ekspimirani protein šiljka virusa SARS-CoV-2 vezan za membranu kao strani antigen. To izaziva odgovore i T-stanica i B-stanica za stvaranje neutralizirajućih protutijela, što može doprinijeti zaštiti od bolesti COVID-19.

Klinička djelotvornost u odraslih

Ispitivanje u odraslih bilo je randomizirano, placebo kontrolirano kliničko ispitivanje faze III zaslijepjeno za promatrača (NCT04470427) koje je isključilo osobe koje su bile imunokompromitirane ili su primile imunosupresive unutar 6 mjeseci, kao i sudionice koje su bile trudne, ili osobe za koje je poznato da su bile zaražene virusom SARS-CoV-2. Sudionici sa stabilnim HIV-om nisu bili isključeni. Cjepiva protiv gripe mogla su se primijeniti 14 dana prije ili 14 dana nakon bilo koje doze cjepiva Spikevax. Sudionici su također morali paziti da im od primanja lijekova iz ljudske krvi/plazme ili imunoglobulina protekne interval od najmanje 3 mjeseca prije ispitivanja kako bi primili ili placebo ili cjepivo Spikevax.

Ukupno je 30 351 ispitanik praćen tijekom medijana od 92 dana (raspon: 1-122) za razvoj bolesti COVID-19.

Populacija za primarnu analizu djelotvornosti (koja se naziva skupina prema planu ispitivanja ili PPS [engl. *Per Protocol Set*]), uključivala je 28 207 ispitanika koji su primili ili cjepivo Spikevax (n=14 134) ili placebo (n=14 073) i koji su imali negativni početni status virusa SARS-CoV-2. PPS ispitivana populacija uključivala je 47,4 % žena, 52,6 % muškaraca, 79,5 % bijelaca, 9,7 % Afroamerikanaca, 4,6 % Azijaca i 6,2 % drugih. 19,7 % sudionika identificirano je kao Hispanoamerikanci ili Latinoamerikanci. Medijan dobi ispitanika iznosio je 53 godine (raspon 18-94). Vremenski okvir doziranja od -7 do +14 dana za primjenu druge doze (zakazane 29. dana) bio je dopušten za uključivanje u PPS. 98 % primatelja cjepiva primilo je drugu dozu 25 do 35 dana nakon 1. doze (što odgovara razdoblju od 28 dana s odstupanjem od -3 do +7 dana)

Slučajevi COVID-19 potvrđeni su polimeraznom lančanom reakcijom uz reverznu transkripciju (RT PCR) i od strane Povjerenstva za kliničku prosudbu. Djelotvornost cjepiva, ukupna i prema ključnim dobnim skupinama, prikazana je u Tablici 2.

Tablica 2: Analiza djelotvornosti cjepiva: potvrđeni slučajevi bolesti COVID-19[#] bez obzira na težinu s početkom 14 dana nakon 2. doze – skupina prema planu ispitivanja

Dobna skupina (godine)	Spikevax			Placebo			% djelotvornosti cjepiva (95 % CI)*
	Ispitanici N	Slučajevi bolesti COVID-19 n	Stopa incidencije bolesti COVID-19 na 1000 osoba-godina	Ispitanici N	Slučajevi bolesti COVID-19 n	Stopa incidencije bolesti COVID-19 na 1000 osoba-go dina	
Sveukupno (≥18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)**
18 do < 65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6; 97,9)
≥65	3583	4	4,595	3552	29	33,728	86,4 (61,4; 95,2)
≥65 do <75	2953	4	5,586	2864	22	31,744	82,4 % (48,9; 93,9)
≥75	630	0	0	688	7	41,968	100 % (NP, 100)

[#]COVID-19: simptomatski slučajevi bolesti COVID-19 za koje je potreban pozitivan RT-PCR rezultat i najmanje 2 sistemska simptoma ili 1 respiratorni simptom. Slučajevi s početkom 14 dana nakon 2. doze.

*Djelotvornost cjepiva i 95 % interval pouzdanosti (engl. *confidence interval*, CI) iz stratificiranog Coxovog modela proporcionalnog hazarda

**IP nije prilagođen za multiplicitet. Statističke analize prilagođene za multiplicitet izvedene su u privremenoj analizi koja se temelji na manje slučajeva COVID-19, koji ovdje nisu prijavljeni.

Među svim ispitanicima u PPS-u, nije zabilježen nijedan slučaj teškog oblika bolesti COVID-19 u skupini koja je primila cjepivo u usporedbi s 30 od ukupno 185 (16 %) slučajeva prijavljenih u skupini koja je primila placebo. Od 30 sudionika s teškom bolešću, 9 je bilo hospitalizirano, od kojih je 2 primljeno u jedinicu intenzivne skrbi. Većina od preostalih teških slučajeva ispunila je samo kriterij zasićenosti kisikom (SpO₂) za tešku bolest (≤ 93 % na sobnom zraku).

Djelotvornost cjepiva Spikevax u sprječavanju bolesti COVID-19, bez obzira na prethodnu infekciju virusom SARS-CoV-2 (utvrđeno serološkim pretragama na početku ispitivanja i testiranjem uzorka nazofaringealnog brisa) od 14 dana nakon 2. doze bila je 93,6 % (95 % intervala pouzdanosti 88,5; 96,4 %).

Pored toga, analize primarne mjere ishoda djelotvornosti u podskupinama pokazale su slične brojčane procjene (engl. *point estimates*) djelotvornosti među spolovima, etničkim skupinama i sudionicima s medicinskim komorbiditetima povezanim s visokim rizikom od teške bolesti COVID-19.

Klinička djelotvornost u adolescenata u dobi od 12 do 17 godina

Ispitivanje u adolescenata je randomizirano, placebo kontrolirano, za promatrača zaslijepljeno, kliničko ispitivanje faze 2/3 koje je u tijeku (NCT04649151), a kojim se ocjenjuje sigurnost, reaktogenost i djelotvornost cjepiva Spikevax u adolescenata u dobi od 12 do 17 godina. Osobe za koje je poznato da su bile zaražene virusom SARS-CoV-2 bile su isključene iz ispitivanja. Ukupno je 3732 ispitanika randomizirano u omjeru 2:1 za primanje 2 doze cjepiva Spikevax ili placeba u obliku fiziološke otopine u razmaku od mjesec dana.

Sekundarna analiza djelotvornosti provedena je kod 3181 ispitanika koji su primili 2 doze cjepiva Spikevax (n = 2139) ili placeba (n = 1042) i imali negativan početni status virusa SARS CoV-2 u

skupini prema planu ispitivanja. Između ispitanika koji su primili cjepivo Spikevax i onih koji su primili placebo, nisu postojale značajne razlike u demografskim karakteristikama ili već postojećim zdravstvenim stanjima.

Bolest COVID-19 definirana je kao simptomatska bolest COVID-19 uz nužan pozitivan rezultat RT-PCR testa i s najmanje 2 sistemska simptoma ili 1 respiratornim simptomom. Slučajevi počinju 14 dana nakon druge doze.

U skupini koja je primala cjepivo Spikevax nije bio niti jedan simptomatski slučaj COVID-19, a u placebo skupini bila su 4 simptomatska slučaja COVID-19.

Imunogenost u adolescenata u dobi od 12 do 17 godina

Analiza neinferiornosti kojom se ocjenjuju 50 % neutralizirajući titri i stope seroodgovora na virus SARS-CoV-2 28 dana nakon druge doze provedena je u podskupinama za ocjenu imunogenosti prema planu ispitivanja u adolescenata u dobi od 12 do 17 godina (n = 340) u ispitivanju na adolescentima i kod ispitanika u dobi od 18 do 25 godina (n = 296) u ispitivanju na odraslima. Ispitanici na početku nisu imali imunološke ili virološke dokaze o prethodnoj infekciji SARS-CoV-2 virusom. Srednji geometrijski omjer (engl. *geometric mean ratio*, GMR) titra neutralizirajućih protutijela u adolescenata u dobi od 12 do 17 godina u usporedbi s osobama u dobi od 18 do 25 godina bio je 1,08 (95 % CI: 0,94; 1,24). Razlika u stopi seroodgovora bila je 0,2 % (95 % CI: -1,8; 2,4). Kriteriji neinferiornosti (donja granica 95 % CI za GMR > 0,67 i donja granica 95 % razlike u stopi seroodgovora > -10 %) su zadovoljeni.

Starija populacija

Cjepivo Spikevax procijenjeno je u osoba u dobi od 12 godina i starijih, uključujući 3768 ispitanika u dobi od 65 godina i starijih. Djelotvornost cjepiva Spikevax u starijih ispitanika (≥ 65 godina) i u mlađih odraslih ispitanika (18–64 godina) bila je podjednaka.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja cjepiva Spikevax u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije za sprječavanje bolesti COVID-19 (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

Uvjetno odobrenje

Ovaj lijek je odobren po shemi takozvanog „uvjetnog odobrenja“. To znači da se očekuju dodatni podaci o ovom lijeku. Europska agencija za lijekove će barem jednom godišnje procjenjivati nove informacije o ovom lijeku te će se tekst sažetka opisa svojstava lijeka ažurirati prema potrebi.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nije primjenjivo.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne otkrivaju poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza, reproduktivne i razvojne toksičnosti.

Opća toksičnost

Ispitivanja opće toksičnosti provedena su na štakorima (do 4 doze koje prelaze dozu za čovjeka primijenjene intramuskularno jednom svaka 2 tjedna). Opaženi su prolazni i reverzibilni edem i eritem na mjestu primjene injekcije te prolazne i reverzibilne promjene u laboratorijskim pretragama (uključujući povećanja eozinofila, aktiviranog parcijalnog tromboplastinskog vremena i fibrinogena). Rezultati upućuju na to da je potencijal toksičnosti za ljude nizak.

Genotoksičnost/kancerogenost

Provedena su *in vitro* i *in vivo* ispitivanja genotoksičnosti sa SM-102, novom lipidnom komponentom cjepiva. Rezultati ukazuju da je potencijal genotoksičnosti za ljude vrlo nizak. Nisu provedena ispitivanja kancerogenosti.

Reproduktivna toksičnost

U ispitivanju razvojne toksičnosti, 0,2 ml formulacije cjepiva koja sadrži istu količinu mRNA (100 mikrograma) i druge sastojke koji se nalaze u jednoj dozi cjepiva Spikevax primijenjeno je ženama štakora intramuskularnim putem četiri puta: 28 i 14 dana prije parenja te 1. i 13. gestacijskog dana. Odgovori protutijela na SARS-CoV-2 bili su prisutni u ženki prije parenja do kraja ispitivanja 21. dana laktacije kao i kod fetusa i mladunčadi. U ispitivanju nije bilo štetnih učinaka povezanih s cjepivom na plodnost ženki, trudnoću, embriofetalni razvoj ili razvoj mladunčadi ili na postnatalni razvoj. Nema dostupnih podataka o prelasku cjepiva Spikevax kroz placentu ili njegovom izlučivanju u mlijeko.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

lipid SM-102 (heptadekan-9-il 8-{{(2-hidroksietil)[6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino}oktanoat)
kolesterol
1,2-distearoil-*sn*-glicero-3-fosfokolin (DSPC)
1,2-dimiristoil-*rac*-glicero-3-metoksipolietilenglikol-2000 (PEG2000 DMG)
trometamol
trometamolklorid
acetatna kiselina
natrijev acetat trihidrat
saharoza
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima ili razrjeđivati.

6.3 Rok valjanosti

Neotvorena bočica:

7 mjeseci na temperaturi od -25 °C do -15 °C.

Neotvoreno cjepivo može se čuvati u hladnjaku na temperaturi od 2 °C do 8 °C, zaštićeno od svjetla, najviše 30 dana. Unutar tog razdoblja cjepivo smije provesti do 12 sati u transportu.

Nakon odmrzavanja, cjepivo se ne smije ponovno zamrzavati.

Neotvoreno cjepivo može se čuvati na temperaturi od 8 °C do 25 °C do 24 sata nakon uklanjanja iz uvjeta hladnjaka.

Nakon prvog uvođenja igle:

Kemijska i fizička stabilnost u uporabi dokazana je tijekom 19 sati na 2 °C do 25 °C nakon prvog uvođenja igle (unutar dopuštenog razdoblja uporabe od 30 dana na 2 °C do 8 °C i 24 sata na 8 °C do 25 °C). S mikrobiološkog stajališta cjepivo treba odmah upotrijebiti. Ako se cjepivo ne iskoristi odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja cjepiva u primjeni odgovornost su korisnika.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati zamrznuto na temperaturi od -25 °C do -15 °C.

Čuvati u originalnoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.
Ne čuvati na suhom ledu ili temperaturi nižoj od -50 °C.
Uvjete čuvanja nakon odmrzavanja i prvog otvaranja vidjeti u dijelu 6.3.

Transport odmrznutih bočica u tekućem stanju na 2 °C do 8 °C

Ako nije moguć transport na -50 °C do -15 °C, dostupni podaci podržavaju transport jedne ili više odmrznutih bočica, s cjepivom u tekućem stanju, do 12 sati na 2 °C do 8 °C (unutar roka trajanja od 30 dana na 2 °C do 8 °C). Nakon što su bile odmrznute i transportirane u tekućem stanju na 2 °C do 8 °C, bočice se ne smiju ponovno zamrzavati i treba ih čuvati na 2 °C do 8 °C do uporabe.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Bočica s 5 ml disperzije (bočica od stakla tipa 1 ili ekvivalenta tipa 1) zatvorena čepom (klorobutilna guma) i prstenom (alumijski prsten) s „flip-off” plastičnom kapicom.

Jedna bočica sadrži 10 doza od 0,5 ml.

Veličina pakiranja: 10 višedoznih bočica

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Cjepivo treba pripremiti i primijeniti obučeni zdravstveni radnik primjenom aseptičnih tehnika kako bi se osigurala sterilnost disperzije.

Cjepivo je spremno za uporabu nakon odmrzavanja.

Ne tresti niti razrjeđivati. Lagano zavrtite bočicu nakon odmrzavanja i prije svakog izvlačenja.

Bočice cjepiva Spikevax su višedozne.

Deset (10) doza (svaka od 0,5 ml) može se izvući iz svake bočice. Po mogućnosti, probijte čep svaki put na drugom mjestu.

U svakoj bočici nalazi se dodatna količina disperzije kako bi se osiguralo dobivanje 10 doza od 0,5 ml.

Odmrznutim bočicama i napunjenim štrcaljkama može se rukovati u uvjetima sobne svjetlosti.

Čuvanje u zamrznutom stanju

Čuvati zamrznuto na temperaturi od -25 °C do -15 °C.

Ne čuvati na suhom ledu ili temperaturi nižoj od -50 °C
Čuvati u originalnoj kutiji radi zaštite od svjetlosti



Odmrznite svaku bočicu prije uporabe
Slike bočice samo u ilustrativne svrhe

U hladnjaku 2 sata i 30 minuta
od 2 °C do 8 °C
(unutar roka trajanja od 30 dana na 2 °C do 8 °C)

ILI

1 sat na sobnoj temperaturi
od 15 °C do 25 °C

Ostavite bočicu na sobnoj temperaturi 15 minuta prije primjene




Upute nakon odmrzavanja

Neotvorena bočica

Maksimalno trajanje

30 dana Hladnjak
od 2 °C do 8 °C

24 sata Niža do sobna temperatura
od 8 °C do 25 °C



Nakon izvlačenja prve doze

Maksimalno trajanje

19 sati U hladnjaku ili na sobnoj temperaturi

Bočice treba čuvati na temperaturi između 2 °C i 25 °C. Zabilježite datum i vrijeme bacanja na naljepnicu bočice. Bočicu odložite u otpad 19 sati nakon izvlačenja prve doze.



Izvučite svaku dozu cjepiva od 0,5 ml iz bočice koristeći novu sterilnu iglu i štrcaljku za svaku injekciju kako bi se spriječio prijenos uzročnika zaraznih bolesti s jedne osobe na drugu.

Dozu u štrcaljki treba odmah upotrijebiti.

Nakon prvog uvođenja igle u bočicu i izvlačenja prve doze, cjepivo se mora odmah upotrijebiti i baciti nakon 19 sati.

Neiskorišteno cjepivo ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

Nemojte *NIKADA* ponovno zamrzavati cjepivo nakon odmrzavanja

Primjena

Lagano zavrtite bočicu nakon odmrzavanja i prije svakog izvlačenja. Cjepivo dolazi spremno za uporabu nakon odmrzavanja. **Nemojte tresti ni razrjeđivati.**


Prije primjene vizualno pregledajte svaku dozu da biste:

potvrdili da je tekućina u bočici i štrcaljki **bijela do gotovo bijela**

provjerili sadrži li štrcaljka volumen od **0,5 ml**

Spikevax može sadržavati bijele ili prozirne čestice povezane s cjepivom.

U slučaju pogrešne doze ili promjene boje i prisutnosti drugačijih čestica, nemojte primjenjivati cjepivo.



7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/20/1507/001

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 6. siječnja 2021.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**
- E. POSEBNE OBVEZE ZA PROVEDBE MJERA NAKON DAVANJA ODOBRENJA KOD UVJETNOG ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

LONZA AG
Lonzastrasse 2
Visp 3930
Švicarska

LONZA AG
Ibex Solutions
Rottenstrasse 6
Visp 3930
Švicarska

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

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

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazou
Monts, Francuska 37260

S obzirom na proglašenu izvanrednu situaciju u javnom zdravstvu od međunarodnog značaja, a kako bi se osigurala rana opskrba, ovaj lijek podliježe vremenski ograničenom izuzeću koje omogućava oslanjanje na kontrolna ispitivanja serija provedena u registriranom/im centru/ima koji se nalaze u trećoj zemlji. To izuzeće prestaje važiti 31. srpnja 2022. Provedba dogovora o obavljanju kontrole serija u EU-u, uključujući potrebne izmjene uvjeta odobrenja za stavljanje u promet, mora se završiti najkasnije do 31. srpnja 2022., u skladu s dogovorenim planom za ovaj prijenos ispitivanja.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

Službeno puštanje serije lijeka u promet

Sukladno članku 114. Direktive 2001/83/EZ službeno puštanje serije lijeka u promet preuzet će državni laboratorij ili laboratorij određen za tu svrhu.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP) koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

E. POSEBNE OBVEZE ZA PROVEDBE MJERA NAKON DAVANJA ODOBRENJA KOD UVJETNOG ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Budući da je ovo uvjetno odobrenje za stavljanje lijeka u promet, sukladno članku 14.-a stavku 4. Uredbe (EZ) br. 726/2004, nositelj odobrenja dužan je unutar navedenog vremenskog roka provesti sljedeće mjere:

Opis	Do datuma
Kako bi upotpunio karakterizaciju djelatne tvari i postupaka proizvodnje cjepiva, nositelj odobrenja treba dostaviti dodatne podatke.	Srpanj 2021.
Kako bi potvrdio konzistentnost proizvodnog postupka djelatne tvari i cjepiva (od početne do završne (ili komercijalne) veličine serije), nositelj odobrenja treba dostaviti dodatne podatke o usporedivosti i validaciji.	Srpanj 2021. Privremeni izvještaji dostavljat će se jednom mjesečno prije tog datuma.
Kako bi se osigurala dosljedna kakvoća cjepiva, nositelj odobrenja treba dostaviti dodatne informacije o stabilnosti djelatne tvari i cjepiva te revidirati zahtjev kakvoće za djelatnu tvar i cjepivo nakon dodatnog iskustva u proizvodnji.	Srpanj 2021.
Kako bi se potvrdila djelotvornost i sigurnost cjepiva Spikevax, nositelj odobrenja treba predati konačno Izvješće o kliničkom ispitivanju za randomizirano, placebom kontrolirano ispitivanje, sa zaslijepljenim promatračem mRNA-1273-P301.	Prosinao 2022.
Kako bi se potvrdila djelotvornost i sigurnost cjepiva Spikevax, nositelj odobrenja treba predati konačno Izvješće o kliničkom ispitivanju za randomizirano, placebom kontrolirano ispitivanje,	30. rujna 2020.

Opis	Do datuma
sa zaslijepljenim promatračem mRNA-1273-P203, uključujući cjelokupno bioanalitičko izvješće.	

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Spikevax disperzija za injekciju
cjepivo protiv COVID-19 (mRNA, modificiranih nukleozida)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna višedozna bočica sadrži 10 doza (svaka od 0,5 ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: lipid SM-102, kolesterol, 1,2-distearoil-*sn*-glicero-3-fosfokolin (DSPC), 1,2-dimiristoil-*rac*-glicero-3-metoksipolietilenglikol-2000 (PEG2000 DMG), trometamol, trometamolklorid, acetatna kiselina, natrijev acetat trihidrat, saharoza, voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Disperzija za injekciju
10 višedoznih bočica

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Intramuskularna primjena.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.



Skenirajte ovdje za uputu o lijeku ili posjetite www.modernacovid19global.com

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati zamrznuto na temperaturi od -25 °C do -15 °C.
Pročitajte uputu o lijeku za rok valjanosti nakon prvog otvaranja i za dodatne informacije o čuvanju.
Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

Zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/20/1507/001

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA BOČICE**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Spikevax disperzija za injekciju
cjepivo protiv COVID-19 (mRNA, modificiranih nukleozida)
i.m.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Intramuskularna primjena

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

Višedozna bočica
(10 doza od 0,5 ml)

6. DRUGO



Ovdje skenirajte za uputu o lijeku ili posjetite www.modernacovid19global.com.
Datum/vrijeme bacanja:

PRILOG III.
B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Spikevax disperzija za injekciju cjepivo protiv COVID-19 (mRNA, modificiranih nukleozida)

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego što primite ovo cjepivo jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi o lijeku. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Spikevax i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego što primite Spikevax
3. Kako se daje Spikevax
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Spikevax
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Spikevax i za što se koristi

Spikevax je cjepivo koje se koristi za sprječavanje bolesti COVID-19 uzrokovane virusom SARS-CoV-2. Daje se odraslima i djeci u dobi od 12 godina i starijima. Djelatna tvar u cjepivu Spikevax je mRNA koja kodira protein šiljka virusa SARS-CoV-2. mRNA se nalazi u nanočesticama lipida SM-102.

Budući da Spikevax ne sadrži virus, ne može Vas zaraziti s COVID-19.

Kako djeluje cjepivo

Spikevax potiče prirodnu obranu tijela (imunološki sustav). Cjepivo djeluje tako što potiče tijelo na stvaranje zaštite (protutijela) protiv virusa koji uzrokuje COVID-19. Spikevax koristi tvar koja se zove glasnička ribonukleinska kiselina (mRNA) kako bi provelo upute koje stanice u tijelu mogu koristiti za proizvodnju proteina šiljka koji se također nalazi na virusu. Stanice tada proizvode antitijela protiv proteina šiljka za pomoć u borbi protiv virusa. To će pomoći u Vašoj zaštiti od bolesti COVID-19.

2. Što morate znati prije nego što primite Spikevax

Cjepivo se ne smije davati ako ste alergični na djelatnu tvar ili neki drugi sastojak ovog cjepiva (naveden u dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego što primite Spikevax:

- ako ste ranije imali tešku, po život opasnu **alergijsku** reakciju nakon injekcije bilo kojeg cjepiva ili nakon što ste primili Spikevax u prošlosti
- ako imate vrlo slab ili ugrožen imunostni sustav
- ako ste se ikada onesvijestili nakon injekcije iglom
- ako imate poremećaj krvarenja

- ako imate visoku temperaturu ili tešku infekciju, međutim možete se cijepiti ako imate blago povišenu temperaturu ili infekciju gornjih dišnih puteva poput prehlade
- ako imate ozbiljnu bolest
- ako imate tjeskobu povezanu s injekcijama.

Nakon primjene cjepiva Spikevax prijavljeni su vrlo rijetki slučajevi miokarditisa (upale srčanog mišića) i perikarditisa (upale ovojnice koja obavija srce). Ti su se slučajevi uglavnom dogodili unutar dva tjedna nakon cijepjenja, češće nakon druge doze cjepiva i češće u mlađih muškaraca. Nakon cijepjenja trebete obratiti pozornost na znakove miokarditisa i perikarditisa, kao što su nedostatak zraka, osjećaj lupanja srca i bol u prsnom košu, te odmah potražiti liječničku pomoć ako se oni pojave.

Ako se bilo što od navedenoga odnosi na Vas (ili niste sigurni), obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego što primite cjepivo Spikevax.

Kao i sa bilo kojim drugim cjepivom, cijepljenje s 2 doze cjepiva Spikevax možda neće u potpunosti zaštititi sve osobe koje prime cjepivo i nije poznato koliko dugo ćete biti zaštićeni.

Djeca

Spikevax se ne preporučuje za djecu mlađu od 12 godina.

Drugi lijekovi i Spikevax

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. Spikevax može utjecati na način djelovanja drugih lijekova, a drugi lijekovi mogu utjecati na način djelovanja cjepiva Spikevax.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri za savjet prije cijepjenja.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nemojte voziti ni upravljati strojevima ako se osjećate loše nakon cijepjenja. Pričekajte dok djelovanje cjepiva ne oslabi prije nego što vozite ili upravljate strojevima.

Spikevax sadrži natrij

Spikevax sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako ćete primiti Spikevax

Spikevax primit ćete kao dvije injekcije od 0,5 ml. Za dovršavanje cijepjenja preporučuje se primjena druge doze istog cjepiva 28 dana nakon prve doze.

Liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra ubrizgat će Vam cjepivo u mišić (intramuskularna injekcija) nadlaktice.

Nakon svake injekcije cjepiva liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra nadzirat će Vas oko **15 minuta** radi praćenja znakova alergijske reakcije.

Ako propustite termin za 2. dozu cjepiva Spikevax

- Ako propustite termin, zakažite drugi posjet kod svojeg liječnika, ljekarnika ili medicinske sestre što je prije moguće.
- Ako propustite zakazanu injekciju, možda nećete biti u potpunosti zaštićeni od bolesti COVID-19.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog cjepiva, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. **Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovo cjepivo može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Potražite **hitnu** medicinsku pomoć ako dobijete bilo koji od sljedećih znakova i simptoma alergijske reakcije:

- osjećate nesvjesticu ili ošamućenost
- promjene u otkucajima srca
- nedostatak zraka
- piskanje
- oticanje usnica, lica ili grla
- koprivnjaču ili osip
- mučninu ili povraćanje
- bol u želucu

Ako dobijete druge nuspojave, obratite se svom liječniku ili medicinskoj sestri. To može uključivati:

Vrlo često (može se pojaviti u više od 1 na 10 osoba):

- oticanje/osjetljivost ispod pazuha
- glavobolju
- mučninu
- povraćanje
- bol u mišićima, bol u zglobovima i ukočenost
- bol ili oticanje na mjestu primjene injekcije
- osjećaj jakog umora
- zimicu
- vrućicu

Često (može se pojaviti u do 1 na 10 osoba):

- osip
- osip, crvenilo ili koprivnjaču na mjestu primjene injekcije (od kojih se neki mogu pojaviti s vremenskim odmakom od primjene injekcije)

Manje često (može se pojaviti u do 1 na 100 osoba):

- svrbež na mjestu primjene injekcije

Rijetko (može se pojaviti u do 1 na 1000 osoba)

- prolazno jednostrana slabost lica (Bellova paraliza)
- oticanje lica (oticanje lica može se dogoditi u bolesnika koji su primali kozmetičke injekcije za lice.)
- omaglica
- smanjen osjet dodira ili smanjen osjet

Učestalost nepoznata

- teške alergijske reakcije praćene poteškoćama s disanjem (anafilaksija)
- reakcija povećane osjetljivosti ili netolerancije imunološkog sustava (preosjetljivost)
- upala srčanog mišića (miokarditis) ili upala ovojnice koja obavija srce (perikarditis), koje mogu prouzročiti nedostatak zraka, osjećaj lupanja srca ili bol u prsnom košu.

Prijavljivanje nuspojave

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi o lijeku. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojave: **navedenog u [Dodatku V](#)**.

Prijavljivanjem nuspojave možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog cjepiva.

5. Kako čuvati Spikevax

Cjepivo čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovo cjepivo se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici iza oznake EXP. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Informacije o čuvanju, isteku valjanosti te uporabi i rukovanju opisane su u dijelu namijenjenom zdravstvenim radnicima na kraju ove upute o lijeku.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Spikevax sadrži

- Ovo je višedozna bočica koja sadrži 10 doza od 0,5 ml.
- Jedna doza (0,5 ml) sadrži 100 mikrograma glasničke RNA (mRNA) (u nanočesticama lipida SM-102)
- Jednolančana, glasnička RNA (mRNA) s kapom na 5' kraju, koja kodira protein šiljka (S) virusa SARS-CoV-2, dobivena pomoću *in vitro* transkripcije iz odgovarajućih predložaka DNA, bez korištenja stanica .
- Drugi sastojci su lipid SM-102, (heptadekan-9-il 8- $\{$ (2-hidroksietil)[6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino $\}$ oktanoat), kolesterol, 1,2-distearoil-*sn*-glicero-3-fosfokolin (DSPC), 1,2-dimiristoil-*rac*-glicero-3-metoksipolietilenglikol-2000 (PEG2000 DMG), trometamol, trometamolklorid, acetatna kiselina, natrijev acetat trihidrat, saharoza, voda za injekcije.

Kako Spikevax izgleda i sadržaj pakiranja

Spikevax je bijela do gotovo bijela disperzija koja se isporučuje u staklenoj bočici zatvorenoj gumenim čepom i aluminijskim prstenom.

Veličina pakiranja: 10 višedoznih bočica

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

Calle Monte Esquinza 30

28010 Madrid

Španjolska

Proizvođač:

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.

Paseo de Europa, 50

28703. San Sebastián de los Reyes

Madrid, Španjolska

Recipharm Monts

18 Rue de Montbazon

Monts, Francuska 37260

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: 3280038405

Lietuva

Tel: (8 5) 214 1995

България

Тел: 008002100471

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: 35280026532

Česká republika

Tel: 800050719

Magyarország

Tel.: 3680088442

Danmark

Tlf: 80 83 01 53

Malta

Tel: 80062397

Deutschland

Tel: 08001009632

Nederland

Tel: 08004090001

Eesti

Tel: 8000032166

Norge

Tlf: 4780031401

Ελλάδα

Τηλ: 21 1 199 3571

Österreich

Tel: 43800232927

España

Tel: 900031015

Polska

Tel.: 008003211487

France

Tél: 0805543016

Portugal

Tel: 800210256

Hrvatska

Tel: 08009614

România

Tel: 40800630047

Ireland

Tel: 3531800851200

Slovenija

Tel: 080488802

Ísland

Sími: 8004382

Slovenská republika

Tel: 421800105207

Italia

Tel: +39 800141758

Suomi/Finland

Puh/Tel: 358800413854

Κύπρος

Τηλ: 35780077065

Sverige

Tel: 020127022

Latvija

Tel: 37180005882

United Kingdom (Northern Ireland)

Tel: 08000857562

Ova uputa je zadnji puta revidirana u {DD mjesec GGGG}.

Ovom cjepivu izdano je „uvjetno odobrenje”. To znači da će biti dostavljeno još dodatnih podataka o ovom cjepivu.

Europska agencija za lijekove će barem jednom godišnje procjenjivati nove informacije o ovom cjepivu te će se ova uputa ažurirati prema potrebi.

Skenirajte kôd mobilnim uređajem kako biste dobili uputu o lijeku na različitim jezicima.



Ili posjetite URL <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Detaljnije informacije o ovom cjepivu dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

Ova uputa o lijeku dostupna je na svim jezicima EU-a/EGP-a na internetskim stranicama Europske agencije za lijekove.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Spikevax treba primijeniti obučeni zdravstveni radnik.

Cjepivo je spremno za uporabu nakon odmrzavanja.

Ne tresti niti razrjeđivati.

Bočice cjepiva Spikevax su višedozne. Iz jedne višedozne bočice može se izvući deset (10) doza. Po mogućnosti, probijte čep svaki put na drugom mjestu.

U svakoj bočici nalazi se dodatna količina disperzije kako bi se osiguralo dobivanje 10 doza od 0,5 ml.

Odmrznutim bočicama i napunjenim štrcaljkama može se rukovati u uvjetima sobne svjetlosti.

Spikevax treba primijeniti u dvije doze od 0,5 ml. Preporučuje se primjena druge doze 28 dana nakon prve doze.

Kao i za sva cjepiva koja se ubrizgavaju, odgovarajuće liječenje i nadzor moraju uvijek biti odmah dostupni u slučaju pojave anafilaktičke reakcije nakon primjene cjepiva Spikevax. Zdravstveni radnik treba motriti osobe najmanje 15 minuta nakon cijepjenja.

Nema podataka za procjenu istodobne primjene cjepiva Spikevax s drugim cjepivima. Spikevax ne smije se miješati s drugim cjepivima ili lijekovima u istoj štrcaljki.

Cjepivo se mora primijeniti intramuskularno. Preferirano mjesto je deltoidni mišić nadlaktice. Cjepivo nemojte primijeniti intravaskularno, supkutano ili intradermalno.

Informacije o čuvanju i rukovanju

Čuvanje u zamrznutom stanju

Čuvati zamrznuto na temperaturi od
-25 °C do -15 °C.

Ne čuvati na suhom ledu ili temperaturi nižoj od -50 °C
Čuvati u originalnoj kutiji radi zaštite od svjetlosti



Odmrznite svaku bočicu prije uporabe

Slike bočice samo u ilustrativne svrhe

U hladnjaku 2 sata i 30 minuta

od 2 °C do 8 °C
(unutar roka
trajanja od 30 dana
na 2 °C do 8 °C)



ILI

1 sat na sobnoj temperaturi

od 15 °C do 25 °C



Ostavite bočicu na sobnoj temperaturi 15 minuta prije primjene

Upute nakon odmrzavanja

Neotvorena bočica

Maksimalno trajanje

30
dana

Hladnjak

od 2 °C do 8 °C

24
sata

Niža do sobna
temperatura

od 8 °C do 25 °C



Nakon izvlačenja prve doze

Maksimalno trajanje

19
sati

U hladnjaku ili na sobnoj
temperaturi

Bočice treba čuvati na temperaturi
između 2 °C i 25 °C. Zabilježite datum
i vrijeme bacanja na naljepnicu bočice.

Bočicu odložite u otpad 19 sati nakon
izvlačenja prve doze.



Izvučite svaku dozu cjepiva od 0,5 ml iz bočice koristeći novu sterilnu iglu i štrcaljku za svaku injekciju kako bi se spriječio prijenos uzročnika zaraznih bolesti s jedne osobe na drugu.

Dozu u štrcaljki treba odmah upotrijebiti.

Nakon prvog uvođenja igle u bočicu i izvlačenja prve doze, cjepivo se mora odmah upotrijebiti i baciti nakon 19 sati.

Neiskorišteno cjepivo ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

Nemojte NIKADA ponovno zamrzavati cjepivo nakon odmrzavanja

Primjena

Lagano zavrtite bočicu nakon odmrzavanja i prije svakog izvlačenja.
Cjepivo dolazi spremno za uporabu nakon odmrzavanja. **Nemojte tresti ni razrjeđivati.**

Prije primjene vizualno pregledajte svaku dozu da biste:

potvrdili da je tekućina u bočici i štrcaljki **bijela do gotovo bijela**

provjerili sadrži li štrcaljka volumen od **0,5 ml**

Spikevax može sadržavati bijele ili prozirne čestice povezane s cjepivom.

U slučaju pogrešne doze ili promjene boje i prisutnosti drugačijih čestica, nemojte primjenjivati cjepivo.

