

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrami/50 mikrogrami)/ml dispersija injekcijām
 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (25 mikrogramu/25 mikrogramu) dispersija injekcijām
 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (25 mikrogramu/25 mikrogramu) dispersija injekcijām pilnšļircē
 COVID-19 mRNS vakcīna

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1. tabula. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs

Stiprums	Iepakojums	Deva(s)	Devas sastāvs
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrami/50 mikrogrami)/ml dispersija injekcijām	Daudzdevu 2,5 ml flakons (zils noņemams vāciņš)	5 devas, katra pa 0,5 ml vai 10 devas, katra pa 0,25 ml	Viena deva (0,5 ml) satur 25 mikrogramus elazomerāna (<i>elasomeran</i>) un 25 mikrogramus imelazomerāna (<i>imelasomeran</i>), COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) (iestrādātas lipīdu nanodaļiņās).
	Daudzdevu 5 ml flakons (zils noņemams vāciņš)	10 devas, katra pa 0,5 ml vai 20 devas, katra pa 0,25 ml	Viena deva (0,25 ml) satur 12,5 mikrogramus elazomerāna (<i>elasomeran</i>) un 12,5 mikrogramus imelazomerāna (<i>imelasomeran</i>), COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) (iestrādātas lipīdu nanodaļiņās).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām	Vienas devas 0,5 ml flakons (zils noņemams vāciņš)	1 deva pa 0,5 ml Tikai vienreizējai lietošanai.	Viena deva (0,5 ml) satur 25 mikrogramus elazomerāna (<i>elasomeran</i>) un 25 mikrogramus imelazomerāna (<i>imelasomeran</i>), COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) (iestrādātas lipīdu nanodaļiņās).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšļircē	Pilnšļircē	1 deva pa 0,5 ml Tikai vienreizējai lietošanai.	COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) (iestrādātas lipīdu nanodaļiņās).

Elazomerāns ir vienpavediena, 5' kepēta (*5'-capped*) matricas RNS (mRNS), kas iegūta, izmantojot bezšūnu *in vitro* transkripciju no atbilstoša DNS parauga, kas kodē SARS-CoV-2 vīrusa virsmas "pīķa" (S) proteīnu (oriģinālā vakcīna).

Imelazomerāns ir vienpavediena, 5' kepēta (*5'-capped*) matricas RNS (mRNS), kas iegūta, izmantojot bezšūnu *in vitro* transkripciju no atbilstoša DNS parauga, kas kodē SARS-CoV-2 vīrusa virsmas "pīķa" (S) proteīnu (Omicron BA.1).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Dispersija injekcijām

Balta līdz gandrīz balta dispersija (pH: 7,0 – 8,0).

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ir paredzēts aktīvai imunizācijai, lai novērstu COVID-19, ko izraisa SARS-CoV-2, personām no 6 gadu vecuma, kuras iepriekš ir saņēmušas vismaz primārās vakcinācijas kursu pret COVID-19 (skatīt 4.2. un 5.1. apakšpunktu).

Šī vakcīna jālieto saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Personām vecumā no 12 gadiem

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 deva ir 0,5 ml, kas tiek ievadīta intramuskulāri.

Bērniem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 deva ir 0,25 ml, kas tiek ievadīta intramuskulāri.

Starp Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 un pēdējās iepriekšējās COVID-19 vakcīnas devas ievadīšanu ir jābūt vismaz 3 mēnešu intervālam.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ir paredzēts tikai personām, kuras iepriekš ir saņēmušas vismaz primārās vakcinācijas kursu pret COVID-19.

Par primārās vakcinācijas kursu personām no 6 gadu vecuma skatīt Spikevax 0,2 mg/ml dispersijas injekcijām zāļu aprakstu.

Pediatriskā populācija

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 drošums un efektivitāte bērniem, kas jaunāki par 6 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem cilvēkiem ≥ 65 gadu vecumā devas pielāgošana nav nepieciešama.

Lietošanas veids

Vakcīna jāievada intramuskulāri. Ieteicamā vakcinācijas vieta ir augšdelma deltveida muskulis.

Šo vakcīnu nedrīkst ievadīt intravaskulāri, subkutāni vai intradermāli.

Vakcīnu nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar jebkādam citām vakcīnām vai zālēm.

Piesardzības pasākumus pirms vakcīnas ievadīšanas skatīt 4.4. apakšpunktā.

Ieteikumus par vakcīnas atkausēšanu, rīkošanos ar to un iznīcināšanu skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Paaugstināta jutība un anafilakse

Personām, kuras saņēmušas Spikevax (oriģinālo vakcīnu), ir ziņots par anafilakses gadījumiem. Vienmēr jābūt viegli pieejamai atbilstošai medicīniskai ārstēšanai un uzraudzībai anafilaktiskas reakcijas gadījumā pēc vakcīnas ievadīšanas.

Pēc vakcinācijas ir ieteikts veikt rūpīgu novērošanu vismaz 15 minūtes. Turpmākās Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 devas nedrīkst ievadīt tiem, kuriem pēc iepriekšējās Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devas ir bijusi anafilakse.

Miokardīts un perikardīts

Pēc vakcinācijas ar Spikevax pastāv palielināts miokardīta un perikardīta risks.

Šie stāvokļi var attīstīties dažu dienu laikā pēc vakcinācijas un pārsvarā ir radušies 14 dienu laikā. Tie ir novēroti biežāk jaunākiem vīriešiem un biežāk pēc otrās devas, salīdzinot ar pirmo devu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pieejamie dati liecina, ka vairumā gadījumu pacients atveseļojas. Dažos gadījumos nepieciešama intensīvā aprūpe, un ir novēroti letāli gadījumi.

Veselības aprūpes speciālistiem jāņem vērā miokardīta un perikardīta pazīmes un simptomi. Vakcinētajām personām jānorāda, ka, ja tām rodas simptomi, kas liecina par miokardītu vai perikardītu, piemēram (akūtas un ilgstošas) sāpes krūškurvī, elpas trūkums vai sirdsklauves pēc vakcinācijas, nekavējoties jāvērsas pēc medicīniskas palīdzības.

Veselības aprūpes speciālistiem jāizmanto vadlīnijas un/vai jākonsultējas ar speciālistiem, lai diagnosticētu un ārstētu šo stāvokli.

Ar trauksmi saistītas reakcijas

Saistībā ar vakcināciju ir iespējamās ar trauksmi saistītas reakcijas, tajā skaitā vazovagāla reakcija (sinkope), hiperventilācija vai ar stresu saistītas reakcijas, kā psihogēna atbildes reakcija uz injekciju ar adatu. Ir svarīgi veikt piesardzības pasākumus, lai izvairītos no ģībšanas izraisītiem ievainojumiem.

Vienlaicīga slimība

Vakcinācija ir jāatliek, ja ir smaga akūta febrila slimība vai akūta infekcija. Nelielas infekcijas un/vai neliels drudzis nav iemesls vakcinācijas atlikšanai.

Trombocitopēnija un koagulācijas traucējumi

Tāpat kā ar citām intramuskulārām injekcijām, vakcīna jālieto ar piesardzību personām, kuras saņem antikoagulantu terapiju, vai personām ar trombocitopēniju vai ar jebkādiem koagulācijas traucējumiem (piemēram, hemofiliju), jo šīm personām pēc intramuskulāras ievadīšanas iespējama asiņošana vai zilumu rašanās.

Kapilāru pastiprinātas caurlaidības sindroma uzliesmojumi

Pirmajās dienās pēc vakcinācijas ar Spikevax (oriģinālo vakcīnu) ir ziņots par dažiem kapilāru pastiprinātas caurlaidības sindroma (KPCS) uzliesmojumiem. Veselības aprūpes speciālistiem jābūt informētiem par KPCS pazīmēm un simptomiem, lai varētu ātri atpazīt un ārstēt šo stāvokli. Personām ar KPCS anamnēzē vakcinācijas plānošana jāveic sadarbībā ar attiecīgiem medicīnas ekspertiem.

Aizsardzības ilgums

Vakcīnas nodrošinātais aizsardzības ilgums nav zināms, jo to vēl nosaka pašlaik notiekošajos klīniskajos pētījumos.

Vakcīnas efektivitātes ierobežojumi

Tāpat kā jebkuras citas vakcīnas gadījumā, vakcinācija ar Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 var nenodrošināt aizsardzību visiem vakcīnas saņēmējiem.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Spikevax (tostarp dažādiem variantiem paredzētās zāļu formas) var ievadīt vienlaicīgi ar gripas vakcīnām (standarta un lielu devu) un ar *herpes zoster* (jostas rozes) apakšvienību vakcīnu.

Katra injicējamā vakcīna ir jāievada citā injekcijas vietā.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 lietošanu grūtniecības laikā vēl nav pieejami.

Tomēr liels novērojumu datu apjoms par sievietēm grūtniecības laikā, kuras tika vakcinētas ar Spikevax (oriģinālo vakcīnu) otrajā un trešajā trimestrī, neuzrādīja nevēlamu grūtniecības iznākumu pieaugumu. Lai gan dati par grūtniecības iznākumu pēc vakcinācijas pirmajā trimestrī pašlaik ir ierobežoti, nav novērots paaugstināts spontānu abortu risks. Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu iedarbību uz grūtniecību, embrija/augļa attīstību, dzemdībām vai postnatālo attīstību (skatīt 5.3. apakšpunktu). Tā kā atšķirības starp vakcīnām ir tikai piķa proteīna sekvencē un nav klīniski nozīmīgas atšķirības reaktogenitātē, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 var lietot grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Dati par Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 lietošanu barošanas ar krūti laikā vēl nav pieejami.

Tomēr nav paredzama ietekme uz jaundzimušo/zīdaiņiem, kurš tiek barots ar krūti, jo vakcīnas sistēmiskā iedarbība sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti, ir nenozīmīga. Novērojumu dati par sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti pēc vakcinācijas ar Spikevax (oriģinālo vakcīnu), neuzrāda nevēlamu blakusparādību risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kuri tiek baroti ar krūti. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 var lietot laikā, kad sieviete baro bērnu ar krūti.

Fertilitāte

Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistībā ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr dažas no 4.8. apakšpunktā minētajām blakusparādībām var izslaidīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Pieaugušie

Spikevax (oriģinālās vakcīnas) drošums tika novērtēts notiekošā 3. fāzes randomizētā, placebo kontrolētā, novērotājiem maskētā klīniskajā pētījumā, kas tika veikts ASV un kurā piedalījās 30 351 persona vecumā no 18 gadiem, kura saņēma vismaz vienu Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devu (n=15 185) vai placebo (n=15 166) (NCT04470427). Vakcinācijas laikā pētāmo personu vidējais vecums bija 52 gadi (diapazons 18–95); 22 831 (75,2%) dalībnieku bija vecumā no 18 līdz 64 gadiem un 7520 (24,8%) dalībnieku bija vecumā no 65 gadiem.

Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības bija sāpes injekcijas vietā (92%), nogurums (70%), galvassāpes (64,7%), mialģija (61,5%), artralģija (46,4%), drebuļi (45,4%), slikta dūša/vemšana (23%), pietūkums/jutīgums padusēs (19,8%), drudzis (15,5%), pietūkums injekcijas vietā (14,7%) un apsārtums (10%). Nevēlamās reakcijas parasti bija vieglas vai vidēji smagas un izzuda dažu dienu laikā pēc vakcinācijas. Nedaudz mazāks reaktogenitātes notikumu biežums bija saistīts ar lielāku vecumu.

Kopumā dažu nevēlamo blakusparādību sastopamība jaunākās vecuma grupās bija lielāka: pietūkums/jutīgums padusēs, nogurums, galvassāpes, mialģija, artralģija, drebuļi, slikta dūša/vemšana un drudzis bija biežāk novēroti pieaugušajiem vecumā no 18 līdz < 65 gadiem, salīdzinot ar tiem, kas bija vecumā no 65 gadiem. Lokālās un sistēmiskās nevēlamās blakusparādības biežāk novēroja pēc otrās devas nekā pēc pirmās devas.

Pusaudži vecumā no 12 līdz 17 gadiem

Dati par Spikevax (oriģinālās vakcīnas) drošumu pusaudžiem tika iegūti notiekošajā 2./3. fāzes randomizētā, placebo kontrolētā, novērotājam maskētā vairāku daļu klīniskajā pētījumā, kas tiek veikts ASV. Pirmajā pētījuma daļā piedalījās 3726 dalībnieki vecumā no 12 līdz 17 gadiem, kuri saņēma vismaz vienu Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devu (n=2486) vai placebo (n=1240) (NCT04649151). Dalībnieku demogrāfiskais raksturojums Spikevax (oriģinālās vakcīnas) un placebo grupā bija līdzīgs.

Visbiežākās nevēlamās blakusparādības pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem bija sāpes injekcijas vietā (97%), galvassāpes (78%), nogurums (75%), mialģija (54%), drebuļi (49%), pietūkums/jutīgums padusēs (35%), artralģija (35%), slikta dūša/vemšana (29%), pietūkums injekcijas vietā (28%), eritēma injekcijas vietā (26%) un drudzis (14%).

Pētījuma nākamā daļa bija atklāts 2./3. fāzes pētījums, kurā 1346 dalībnieki vecumā no 12 līdz 17 gadiem saņēma Spikevax balstvakcinācijas devu vismaz 5 mēnešus pēc primārās vakcinācijas sērijas otrās devas. Pētījuma atklātajā daļā papildu nevēlamās blakusparādības nekonstatēja.

Bērni vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem

Dati par Spikevax (oriģinālās vakcīnas) drošumu bērniem tika iegūti notiekošajā 2./3. fāzes divu daļu randomizētā, novērotājam maskētā klīniskajā pētījumā, kas tiek veikts ASV un Kanādā (NCT04796896). 1. daļa bija pētījuma atklātā fāze, kurā novērtēja drošumu, devas izvēli un imūngenitāti, un tajā piedalījās 380 dalībnieki vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem, kuri saņēma vismaz vienu Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devu (0,25 ml). 2. daļa bija placebo kontrolētā fāze, kurā novērtēja drošumu, un tajā bija iekļauti 4016 dalībnieki vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem, kuri saņēma vismaz vienu Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devu (0,25 ml) (n=3012) vai placebo (n=1004). Neviens 1. daļas dalībnieks nepiedalījās 2. daļā. Dalībnieku demogrāfiskais raksturojums Spikevax (oriģinālās vakcīnas) un placebo grupā bija līdzīgs.

Visbiežākās nevēlamās blakusparādības dalībniekiem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem pēc primārās vakcinācijas sērijas ievadīšanas (2. daļā) bija sāpes injekcijas vietā (98,4%), nogurums (73,1%), galvassāpes (62,1%), mialģija (35,3%), drebuļi (34,6%), slikta dūša/vemšana (29,3%), pietūkums/jutīgums padusēs (27,0%), drudzis (25,7%), eritēma injekcijas vietā (24,0%), pietūkums injekcijas vietā (22,3%) un artralģija (21,3%).

Pētījuma protokolu grozīja, iekļaujot atklātu balstvakcinācijas devas fāzi, kurā piedalījās 1294 dalībnieki vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem, lai saņemtu Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcinācijas devu vismaz 6 mēnešus pēc primārās vakcinācijas sērijas otrās devas. Pētījuma atklātajā daļā papildu nevēlamās blakusparādības nekonstatēja.

Bērni vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem

Dati par Spikevax (oriģinālās vakcīnas) drošumu, panesamību, reaktogenitāti un efektivitāti tika iegūti notiekošajā 2./3. fāzes randomizētā, placebo kontrolētā, novērotājam maskētā klīniskajā pētījumā, kas tiek veikts ASV un Kanādā. Šajā pētījumā piedalījās 10 390 dalībnieki vecumā no 6 mēnešiem līdz 11 gadiem, kuri saņēma vismaz vienu Spikevax devu (n=7798) vai placebo (n=2592).

Pētījumā iekļāva bērnus 3 vecuma grupās: 6 gadu līdz 11 gadu vecumā; 2 gadu līdz 5 gadu vecumā; un 6 mēnešu līdz 23 mēnešu vecumā. Šajā pediatrikās populācijas pētījumā piedalījās 6388 dalībnieki vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem, kuri saņēma vismaz vienu Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devu (n=4791) vai placebo (n=1597). Demogrāfiskais raksturojums dalībniekiem, kuri saņēma Spikevax (oriģinālo vakcīno), un tiem, kuri saņēma placebo, bija līdzīgs.

Šajā klīniskajā pētījumā nevēlamās blakusparādības dalībniekiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 23 mēnešiem pēc primārās vakcinācijas sērijas ievadīšanas bija aizkaitināmība/raudāšana (81,5%), sāpes injekcijas vietā (56,2%), miegainība (51,1%), ēstgribas zudums (45,7%), drudzis (21,8%), pietūkums injekcijas vietā (18,4%), eritēma injekcijas vietā (17,9%) un pietūkums/jutīgums padusēs (12,2%).

Nevēlamās blakusparādības dalībniekiem vecumā no 24 līdz 36 mēnešiem pēc primārās vakcinācijas sērijas ievadīšanas bija sāpes injekcijas vietā (76,8%), aizkaitināmība/raudāšana (71,0%), miegainība (49,7%), ēstgribas zudums (42,4%), drudzis (26,1%), eritēma injekcijas vietā (17,9%), pietūkums injekcijas vietā (15,7%) un pietūkums/jutīgums padusēs (11,5%).

Nevēlamās blakusparādības dalībniekiem vecumā no 37 mēnešiem līdz 5 gadiem pēc primārās vakcinācijas sērijas ievadīšanas bija sāpes injekcijas vietā (83,8%), nogurums (61,9%), galvassāpes (22,9%), mialģija (22,1%), drudzis (20,9%), drebuļi (16,8%), slikta dūša/vemšana (15,2%), pietūkums/jutīgums padusēs (14,3%), artralģija (12,8%), eritēma injekcijas vietā (9,5%) un pietūkums injekcijas vietā (8,2%).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Zemāk minētā drošuma profila pamatā ir dati, kas iegūti no vairākiem placebo kontrolētiem klīniskajiem pētījumiem:

- 30 351 pieaugušajiem vecumā ≥ 18 gadiem;
- 3726 pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem;
- 4002 bērniem vecumā no 6 līdz 11 gadiem;
- 6388 bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem;
- pēcreģistrācijas pieredzes.

Ziņotās nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas atbilstoši šādiem biežuma nosacījumiem:

ļoti bieži ($\geq 1/10$);

bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$);

retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$);

reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$);

ļoti reti ($< 1/10\ 000$);

nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā (2. tabula).

2. tabula. Nevēlamas blakusparādības Spikevax (oriģinālās vakcīnas) klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas pieredzē bērniem un personām no 6 mēnešu vecuma

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Limfadenopātija*
Imūnās sistēmas traucējumi	Nav zināmi	Anafilakse Paaugstināta jutība
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Ļoti bieži	Samazināta estgriba†
Psihiskie traucējumi	Ļoti bieži	Aizkaitināmība/raudāšana†
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Galvassāpes Miegainība†
	Retāk	Reibonis
	Reti	Akūta perifēra sejas paralīze‡ Hipestēzija Parestēzija
Sirds funkcijas traucējumi	Ļoti reti	Miokardīts Perikardīts
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Ļoti bieži	Slikta dūša/vemšana
	Bieži	Caureja
	Retāk	Vēdera sāpes§
Ādas un zemādas audu bojājumi	Bieži	Izsitumi
	Retāk	Nātrene¶
	Nav zināmi	Daudzformu eritēma Mehāniska nātrene Hroniska nātrene
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Ļoti bieži	Mialģija Artralģija
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības	Nav zināmi	Smaga menstruālā asiņošana#

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Ļoti bieži	Sāpes injekcijas vietā Nogurums Drebuļi Pireksija Pietūkums injekcijas vietā Eritēma injekcijas vietā
	Bieži	Nātrene injekcijas vietā Izsitumi injekcijas vietā Vēlīna reakcija injekcijas vietā♣
	Retāk	Nieze injekcijas vietā
	Reti	Sejas pietūkums♥
	Nav zināmi	Izteikts vakcinētās ekstremitātes pietūkums

* Limfadenopātiju novēroja kā paduses limfadenopātiju injekcijas vietas pusē. Dažos gadījumos tika skarti citi limfmezgli (piemēram, kakla, supraklavikulārie).

† Novērots pediatrikajā populācijā (vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem).

‡ Visā drošuma novērošanas periodā par akūtu perifēru sejas paralīzi ziņoja trīs Spikevax (oriģinālās vakcīnas) grupas dalībnieki un viens placebo grupas dalībnieks. Vakcīnas grupas dalībniekiem tā tika novērota 22 dienas, 28 dienas un 32 dienas pēc 2. devas.

§ Vēdera sāpes tika novērotas pediatrikajā populācijā (vecumā no 6 līdz 11 gadiem): 0,2% Spikevax (oriģinālās vakcīnas) grupā un 0% placebo grupā.

¶ Nātrene ir novērota vai nu akūta (dažu dienu laikā pēc vakcinācijas), vai vēlīna (aptuveni divas nedēļas pēc vakcinācijas).

Lielākā daļa gadījumu pēc rakstura nebija nopietni un bija īslaicīgi.

♣ Laika mediāna līdz reakcijas sākumam bija 9 dienas pēc pirmās injekcijas un 11 dienas pēc otrās injekcijas. Ilguma mediāna bija 4 dienas pēc pirmās injekcijas un 4 dienas pēc otrās injekcijas.

♥ Vakcīnas saņēmējiem, kuriem anamnēzē bija dermatoloģiskas procedūras ar pildvielu injekcijām, bija divi nopietni blakusparādību gadījumi ar sejas pietūkumu. Par pietūkuma sākšanos ziņots attiecīgi 1. dienā un 3. dienā pēc vakcinācijas

Reaktogenitāte un drošuma profils 343 pētāmajām personām, kuras saņēma Spikevax (oriģinālo vakcīnu) un kuras sākotnēji bija seropozitīvas uz SARS-CoV-2, bija salīdzināms ar reaktogenitāti pētāmajām personām, kuras sākotnēji bija seronegatīvas uz SARS-CoV-2.

Pieaugušie (balstvakcinācijas deva)

Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcinācijas devas drošums, reaktogenitāte un imūnogenitāte tiek novērtēta notiekošā 2. fāzes randomizētā, novērotājam maskētā, placebo kontrolētā devu apstiprināšanas pētījumā dalībniekiem no 18 gadu vecuma (NCT04405076). Šajā pētījumā 198 dalībnieki saņēma divas Spikevax (oriģinālās vakcīnas) vakcīnas primārās vakcinācijas sērijas devas (0,5 ml, 100 mikrogrami ar 1 mēneša intervālu). Šī pētījuma atklātajā fāzē 167 no šiem dalībniekiem saņēma vienu balstvakcinācijas devu (0,25 ml, 50 mikrogrami) vismaz 6 mēnešus pēc primārās vakcinācijas sērijas otrās devas saņemšanas. Balstvakcinācijas devas (0,25 ml, 50 mikrogrami) nevēlamo blakusparādību profils bija līdzīgs tam, kāds bija pēc otrās devas primārās vakcinācijas sērijā.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (balstvakcinācijas deva)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 balstvakcinācijas devas drošums, reaktogenitāte un imūnogenitāte tika izvērtēta pašlaik notiekošā 2./3. fāzes atklātā pētījumā ar dalībniekiem no 18 gadu vecuma (mRNA-1273-P205). Šajā pētījumā 437 dalībnieki saņēma Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogramu balstvakcinācijas devu un 377 dalībnieki saņēma Spikevax (oriģinālās vakcīnas) 50 mikrogramu balstvakcinācijas devu.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vakcīnas reaktogenitātes profils bija līdzīgs Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcinācijai, kas tika ievadīta kā otrā balstvakcinācijas deva. Nevēlamo blakusparādību biežums pēc imunizācijas ar Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 arī bija līdzīgs vai mazāks salīdzinājumā ar nevēlamo blakusparādību biežumu pēc Spikevax (oriģinālās vakcīnas) (50 mikrogrami) pirmās balstvakcinācijas devas un salīdzinājumā ar Spikevax (oriģinālās vakcīnas) primārās sērijas (100 mikrogrami) otro devu. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 drošuma profils (novērošanas perioda mediāna 113 dienas) bija līdzīgs Spikevax (oriģinālās vakcīnas) drošuma profilam (novērošanas perioda mediāna 127 dienas).

Spikevax (oriģinālā vakcīna) solīdu orgānu transplantātu recipientiem

Spikevax (oriģinālās vakcīnas) drošums, reaktogenitāte un imūngenitāte tika novērtēta divdaļīgā 3.b fāzes atklātā pētījumā pieaugušiem solīdu orgānu transplantātu (SOT) recipientiem, tai skaitā nieru un aknu transplantātu recipientiem (mRNA-1273-P304). Tika ievadīta 100 mikrogramu (0,5 ml) deva, kas bija atļautā deva pētījuma norises laikā.

A daļā 128 SOT recipienti saņēma trešo Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devu. B daļā 159 SOT recipienti saņēma balstvakcinācijas devu vismaz 4 mēnešus pēc pēdējās devas (ceturtā deva mRNS vakcīnām un trešā deva ne-mRNS vakcīnām).

Reaktogenitāte atbilda Spikevax (oriģinālās vakcīnas) zināmajam profilam. Neparedzēta drošuma atrade netika konstatēta.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Miokardīts

Lielāks miokardīta risks pēc vakcinācijas ar Spikevax (oriģinālo vakcīnu) ir gados jaunākiem vīriešiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Divos lielos Eiropas farmakoepidemioloģiskajos pētījumos izvērtēts, ka pēc otrās Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devas gados jaunākiem vīriešiem pastāv palielināts risks. Vienā pētījumā konstatēja, ka septiņu dienu laikā pēc otrās devas 12–29 gadus veciem vīriešiem bija aptuveni 1,316 (95% TI: 1,299; 1,333) papildu miokardīta gadījumu uz 10 000 cilvēku salīdzinājumā ar neeksponētiem cilvēkiem. Citā pētījumā 28 dienu laikā pēc otrās devas 16–24 gadus veciem vīriešiem konstatēja 1,88 (95% TI: 0,956; 2,804) papildu miokardīta gadījumu uz 10 000 cilvēku salīdzinājumā ar neeksponētiem cilvēkiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, un iekļaut sērijas/Lot numuru, ja pieejams.

Zāļu valsts aģentūra

Jersikas iela 15

Rīga, LV 1003

Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšanas gadījumā ir ieteicams novērot vitālās funkcijas un uzsākt simptomātisku ārstēšanu, ja nepieciešams.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: vakcīnas, COVID-19 vakcīnas, ATĶ kods: J07BN01

Darbības mehānisms

Spikevax (elazomerāns) un Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (elazomerāns/imelazomerāns) satur mRNS, kas iestrādātas lipīdu nanodaļiņās. mRNS kodē pilna garuma SARS-CoV-2 “piķa” proteīnu, kas modificēts ar 2 prolīna aizvietojumiem heptādas 1. atkārtojuma domēnā (S-2P), lai stabilizētu “piķa” proteīnu pirmssaplūšanas formācijā. Pēc intramuskulārās injekcijas šūnas injekcijas

vietā un drenējošajos limfmezglos uzņem lipīdu nanodaļiņas, efektīvi nogādājot mRNS sekvenci šūnās translācijai vīrusa proteīnos. Piegādātā mRNS neiekļūst šūnas kodolā, un tai nav mijiedarbības ar genomu, tā nereplicējas un tiek ekspresēta īslaicīgi, galvenokārt dendrītu šūnās un subkapsulārā sinusa makrofāgos. Pēc tam imūnsūnas atpazīst ar membrānu saistīto SARS-CoV-2 “piķa” proteīnu kā svešu antigēnu. Tas izraisa gan T šūnu, gan B šūnu atbildes reakciju, lai radītu neitralizējošas antivielas, kas var veicināt aizsardzību pret COVID-19.

Klīniskā efektivitāte

Imūngenitāte pieaugušajiem – pēc Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 balstvakcinācijas devas (0,5 ml, 25 mikrogrami/25 mikrogrami)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 balstvakcinācijas devas drošums, reaktogenitāte un imūngenitāte tiek izvērtēta pašlaik notiekošā 2./3. fāzes atklātā pētījumā dalībniekiem no 18 gadu vecuma (mRNA-1273-P205). Šajā pētījumā 437 dalībnieki saņēma Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogramu balstvakcinācijas devu un 377 dalībnieki saņēma Spikevax (oriģinālās vakcīnas) 50 mikrogramu balstvakcinācijas devu.

Pētījuma P205 G daļā izvērtēja Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 drošumu, reaktogenitāti un imūngenitāti, ievadot to kā otro balstvakcinācijas devu pieaugušajiem, kuri iepriekš bija saņēmuši 2 Spikevax (oriģinālās vakcīnas) (100 mikrogrami) devas kā primāro sēriju un Spikevax (oriģinālās vakcīnas) (50 mikrogrami) balstvakcinācijas devu vismaz 3 mēnešus pirms iekļaušanas pētījumā. Pētījuma P205 F daļā pētījuma dalībnieki saņēma Spikevax (oriģinālo vakcīnu) (50 mikrogrami) kā otro balstvakcinācijas devu, un F daļas grupa kalpoja kā laika ziņā atšķirīga salīdzinājuma grupa pētījuma ietvaros pret G daļu, salīdzinot divas balstvakcīnas – Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 un Spikevax (oriģinālo vakcīnu), ievadot tās kā otrās balstvakcinācijas devas.

Šajā pētījumā primārā imūngenitātes analīze balstījās uz primāro imūngenitātes kopu, kurā iekļāva dalībniekus bez pierādījumiem par SARS-CoV-2 infekciju sākumstāvoklī (pirms balstvakcinācijas). Primārajā analīzē sākotnējais pret SARS-CoV-2 noteiktais neitralizējošo antivielu ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titre* – GMT) un atbilstošais 95% TI bija 6422,3 (5990,1; 6885,7) un 5286,6 (4887,1; 5718,9) 28 dienas pēc attiecīgi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 un Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcinācijas devām. Šie GMT norāda uz attiecību starp Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 un Spikevax (oriģinālās vakcīnas) atbildes reakciju pret sākotnējo SARS-CoV-2 (D614G) celmu. ĢVA (97,5% TI) bija 1,22 (1,08; 1,37), sasniedzot iepriekš noteikto vismaz līdzvērtības kritēriju (97,5% TI apakšējā robeža $\geq 0,67$).

Aprēķinātie 29. dienas neitralizējošo antivielu GMT pret omikrona BA.1 variantu bija 2479,9 (2264,5; 2715,8) un 1421,2 (1283,0; 1574,4) attiecīgi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 un Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcinācijas grupās, un ĢVA (97,5% TI) bija 1,75 (1,49; 2,04), kas sasniedza iepriekš noteikto pārākuma kritēriju (TI apakšējā robeža > 1).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 COVID-19 balstvakcīnas antivielu noturība pēc trīs mēnešiem

Pētījuma P205 G daļas dalībniekus secīgi iekļāva Spikevax (oriģinālās vakcīnas) (n = 376) vai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n = 437) 50 mikrogramu saņemšanai kā otrās balstvakcīnas devas. Dalībniekiem, kuriem pirms balstvakcinācijas nebija bijis SARS-CoV-2, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 radīja Omicron-BA.1 neitralizējošo antivielu titrus (novērotais GMT), kas bija nozīmīgi augstāki (964,4 [834,4; 1114,7]) par Spikevax (oriģinālās vakcīnas) titriem (624,2 [533,1; 730,9]) un līdzīgi starp balstvakcinācijām pret sākotnējo SARS-CoV-2 celmu pēc trīs mēnešiem.

Klīniskā efektivitāte pieaugušajiem

Pētījums pieaugušajiem bija randomizēts, placebo kontrolēts, novērotājam maskēts 3. fāzes klīniskais pētījums (NCT04470427), no kura tika izslēgtas personas, kurām bija imūnās sistēmas traucējumi vai kas bija saņēmušas imūnsupresantus iepriekšējo 6 mēnešu laikā, kā arī dalībnieces, kurām bija iestājusies grūtniecība, vai dalībnieki ar zināmu SARS-CoV-2 infekciju slimības vēsturē. Netika izslēgti dalībnieki ar stabilu HIV slimību. Gripas vakcīnas varēja ievadīt 14 dienas pirms vai 14 dienas

pēc jebkuras Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devas. Dalībniekiem bija arī jāievēro vismaz 3 mēnešu intervāls pēc asins/plazmas produktu vai imūnglobulīnu saņemšanas pirms pētījuma, lai saņemtu vai nu placebo, vai arī Spikevax (oriģinālo vakcīnu).

COVID-19 slimības attīstība kopumā tika novērota 30 351 pētāmajai personai ar mediānas rādītāju 92 dienas (diapazons: 1–122).

Primārās efektivitātes analīzes populācijā (saukta par protokola kopu jeb PPS, *Per Protocol Set*) bija iekļautas 28 207 pētāmās personas, kuras saņēma Spikevax (oriģinālo vakcīnu) (n=14 134) vai placebo (n=14 073) un kurām bija negatīvs sākotnējais SARS-CoV-2 statuss. Pētījuma PPS populācijā bija iekļauts 47,4% sieviešu, 52,6% vīriešu, 79,5% baltās rases, 9,7% afroamerikāņu, 4,6% aziātu un 6,2% citas izcelsmes personu. 19,7% dalībnieku tika identificēti kā spāņu vai latīņamerikāņu izcelsmes. Pētāmo personu vecuma mediāna bija 53 gadi (diapazons 18–94). Iekļaušanai PPS kopā bija atļauts –7 līdz +14 dienu intervāls otrās devas ievadīšanai (paredzēta 29. dienā). 98% vakcinēto personu otro devu saņēma 25–35 dienas pēc 1. devas (–3 līdz +7 dienas no 28 dienu intervāla)

COVID-19 gadījumus apstiprināja reversās transkriptāzes polimerāzes ķēdes reakcija (RT PQR) un klīniskās izvērtēšanas komiteja. Vakcīnas efektivitāte kopumā un pa galvenajām vecuma grupām ir parādīta 3. tabulā.

3. tabula. Vakcīnas efektivitātes analīze: apstiprināts COVID-19[#] neatkarīgi no smaguma pakāpes, sākot no 14. dienas pēc 2. devas – PPS

Vecuma grupa (gadi)	Spikevax (oriģinālā vakcīna)			Placebo			Vakcīnas efektivitāte, % (95 % TI)*
	Pētāmās personas N	COVID-19 gadījumi n	COVID-19 sastopamības biežuma rādītājs uz 1000 person-gadiem	Pētāmās personas N	COVID-19 gadījumi n	COVID-19 sastopamības biežuma rādītājs uz 1000 person-gadiem	
Kopā (≥18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)**
no 18 līdz < 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)
No ≥65 līdz <75	2953	4	5,586	2864	22	31,744	82,4% (48,9; 93,9)
≥75	630	0	0	688	7	41,968	100% (NE, 100)

COVID-19: simptomātisks COVID-19, kam nepieciešams pozitīvs RT-PQR rezultāts un vismaz 2 sistēmiski simptomi vai 1 elpceļu simptoms. Gadījumi, kas sākas 14 dienas pēc 2. devas.

* Vakcīnas efektivitāte un 95% ticamības intervāls (TI) no stratificētā Koksas proporcionālā riska modeļa.

** TI nav pielāgots vairākkārtējiem salīdzinājumiem. Par vairākkārtējiem salīdzinājumiem pielāgotām statistiskām analīzēm, kas tika veiktas starpposma analīzēs, pamatojoties uz mazāku COVID-19 gadījumu skaitu, šeit nav ziņots.

No visām pētāmajām personām PPS netika ziņots par smagiem COVID-19 gadījumiem vakcīnas grupā, salīdzinot ar 30 no 185 (16%) ziņotiem gadījumiem placebo grupā. No 30 dalībniekiem ar smagu slimības gaitu 9 tika hospitalizēti, no kuriem 2 tika pārvesti uz intensīvās terapijas nodaļu. Vairums pārējo smago gadījumu atbilda tikai smagas slimības skābekļa piesātinājuma (SpO2) kritērijiem (≤ 93% istabas gaisā).

Spikevax (oriģinālās vakcīnas) efektivitāte COVID-19 novēršanā neatkarīgi no iepriekšējas SARS-CoV-2 infekcijas (nosakot sākumā ar seroloģiju un nazofaringeālas uztriepes parauga testēšanu) no 14 dienām pēc otrās devas bija 93,6% (95% TI: 88,6; 96,5).

Primārajam efektivitātes mērķa kritērijam papildus apakšgrupu analīzes uzrādīja līdzīgus efektivitātes punkta novērtējumus starp dzimumiem, etniskajām grupām, un dalībniekiem ar blakusslimībām, kas saistītas ar lielu smaga COVID-19 risku.

Imūngenitāte pieaugušajiem – pēc balstvakcinācijas devas (0,25 ml, 50 mikrogrami)

Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcinācijas devas drošums, reaktogenitāte un imūngenitāte tiek novērtēta notiekošā 2. fāzes randomizētā, novērotājam maskētā, ar placebo kontrolētā, devu apstiprināšanas pētījumā dalībniekiem no 18 gadu vecuma (NCT04405076). Šajā pētījumā 198 dalībnieki saņēma divas Spikevax (oriģinālās vakcīnas) vakcīnas devas (0,5 ml, 100 mikrogrami ar 1 mēneša intervālu) kā primārās vakcinācijas sēriju. Atklātajā fāzē 149 no šiem dalībniekiem (protokolam atbilstošā kopa) saņēma vienu balstvakcinācijas devu (0,25 ml, 50 mikrogrami) vismaz 6 mēnešus pēc otrās devas saņemšanas primārās vakcinācijas sērijā. Tika pierādīts, ka viena balstvakcinācijas deva (0,25 ml, 50 mikrogrami) izraisīja neitralizējošu antivielu titru attiecības ģeometriskā vidējā rādītāja palielināšanos (*Geometric Mean Fold Rise – GMFR*) par 12,99 (95% TI: 11,04; 15,29), salīdzinot ar 28 dienām pēc balstvakcinācijas devas. Neitralizējošo antivielu GMFR bija 1,53 (95% TI: 1,32; 1,77), salīdzinot titru 28 dienas pēc 2. devas (primārās vakcinācijas sērija) un 28 dienas pēc balstvakcinācijas.

Balstvakcinācijas devas imūngenitāte pēc primārās vakcinācijas ar citu apstiprinātu COVID-19 vakcīnu pieaugušajiem

Spikevax (oriģinālās vakcīnas) heterologās balstvakcinācijas drošums un imūngenitāte tika pētīta pētnieka ierosinātā pētījumā, kurā piedalījās 154 dalībnieki. Minimālais laika intervāls starp primārās vakcinācijas sērijām, izmantojot vektora vai RNS balstītu COVID-19 vakcīnu, un Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcināciju bija 12 nedēļas (diapazons: no 12 nedēļām līdz 20,9 nedēļām). Šajā pētījumā balstvakcinācijai izmantotā deva bija 100 mikrogrami. Neitralizējošo antivielu titri, kas tika noteikti ar pseidovīrusa neitralizācijas testu, tika novērtēti 1. dienā pirms un 15. un 29. dienā pēc balstvakcinācijas devas ievadīšanas. Balstvakcinācijas reakcija tika pierādīta neatkarīgi no primārās vakcinācijas.

Ir pieejami tikai īstermiņa imūngenitātes dati; ilgtermiņa aizsardzība un imunoloģiskā atmiņa pašlaik nav zināma.

Septiņu COVID-19 vakcīnu kā trešās devas (balstvakcinācijas) drošums un imūngenitāte Apvienotajā Karalistē

COV-BOOST ir daudzcentru, randomizēts 2. fāzes pētnieka ierosināts pētījums par trešās devas balstvakcināciju pret COVID-19 ar apakšgrupu detalizētas imunoloģijas izpēti. Dalībnieki bija pieaugušie vecumā no 30 gadiem, ar labu fizisko veselību (bija atļautas vieglas līdz vidēji smagas labi kontrolētas blakusslimības), kuri bija saņēmuši divas Pfīzer–BioNTech vai Oxford–AstraZeneca devas (pirmo devu 2020. gada decembrī, 2021. gada janvārī vai 2021. gada februārī) un kuriem līdz iekļaušanai pētījumā bija pagājušas vismaz 84 dienas pēc otrās devas saņemšanas. Spikevax (oriģinālā vakcīna) pastiprināja antivielu un neitralizējošās reakcijas un bija labi panesams neatkarīgi no primārās vakcinācijas sērijas. Šajā pētījumā balstvakcinācijai izmantotā deva bija 100 mikrogrami. Neitralizējošo antivielu titri, kas noteikti ar pseidovīrusa neitralizācijas testu, tika novērtēti 28. dienā pēc balstvakcinācijas devas.

Neitralizējošās antivielas pret B.1.617.2 (delta) variantu pieaugušajiem pirms un pēc balstvakcinācijas

Pseidovīrusa neitralizācijas testa (PsVNA) rezultāti attiecībā uz B.1.617.2 (Delta) variantu, kas noteikti pirms balstvakcinācijas un 29. dienā pēc balstvakcinācijas, parādīja, ka Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcinācijas devas (0,25 ml, 50 mikrogrami) ievadīšana pieaugušajiem izraisīja 17 reizi lielu neitralizējošu antivielu palielināšanos pret delta variantu, salīdzinot ar līmeni pirms balstvakcinācijas (GMFR = 17,28; 95% TI: 14,38; 20,77; n=295).

Klīniskā efektivitāte pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem

Pētījums pusaudžiem ir pašlaik notiekošais 2./3. fāzes randomizēts, placebo kontrolēts, novērotājiem maskēts klīniskais pētījums (NCT04649151), kurā novērtē Spikevax (oriģinālās vakcīnas) drošumu, reaktogenitāti un efektivitāti pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem. Dalībnieki ar zināmu SARS-CoV-2 infekciju anamnēzē tika izslēgti no pētījuma. Pavisam 3732 dalībnieki tika randomizēti attiecībā 2:1, lai saņemtu 2 Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devas vai fizioloģiskā šķīduma placebo ar 1 mēneša intervālu.

Sekundārā efektivitātes analīze tika veikta 3181 dalībniekam, kuri saņēma divas Spikevax (oriģinālās vakcīnas) (n=2139) vai placebo (n=1042) devas un kuriem sākotnējā stāvoklī bija negatīvs SARS-CoV-2 statuss protokola kopā. Demogrāfiskie rādītāji vai iepriekš esošie medicīniskie stāvokļi nozīmīgi neatšķīrās dalībniekiem, kuri saņēma Spikevax (oriģinālo vakcīnu), un tiem, kuri saņēma placebo.

COVID-19 tika definēts kā simptomātisks COVID-19, kuram bija nepieciešams pozitīvs RT-PKĀ rezultāts un vismaz 2 sistēmiski simptomi vai 1 respiratorais simptoms. Gadījumi parādījās 14 dienas pēc otrās devas.

Spikevax (oriģinālās vakcīnas) grupā simptomātisku COVID-19 gadījumu skaits bija nulle, un placebo grupā bija 4 simptomātiski COVID-19 gadījumi.

Imūngenitāte pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem – pēc Spikevax primārās vakcinācijas

Vismaz līdzvērtības analīze, kurā novērtēja SARS-CoV-2 50% neitralizējošos titrus un seroloģisku atbildes reakciju 28 dienas pēc 2. devas, tika veikta protokola kopas imūngenitātes apakškopās pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem (n=340) pusaudžu pētījumā un dalībniekiem vecumā no 18 līdz 25 gadiem (n=296) pieaugušo pētījumā. Pētāmajām personām sākotnējā stāvoklī nebija imunoloģisku vai virusoloģisku pierādījumu par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju. Neitralizējošo antivielu titru ģeometriskā vidējā attiecība (ĢVA) pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem, salīdzinot ar dalībniekiem vecumā no 18 līdz 25 gadiem, bija 1,08 (95% TI: 0,94; 1,24). Seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja atšķirība bija 0,2% (95% TI: -1,8; 2,4). Tika sasniegti vismaz līdzvērtības kritēriji (ĢVA 95% TI apakšējās robeža > 0,67 un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja atšķirības 95% TI apakšējā robeža > -10%).

Imūngenitāte pieaugušajiem vecumā no 12 gadiem līdz 17 gadiem – pēc Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcinācijas devas

Šī pētījuma balstvakcinācijas fāzes primārais imūngenitātes mērķis bija apliecināt balstvakcinācijas devas efektivitāti dalībniekiem vecumā no 12 gadiem līdz 17 gadiem, salīdzinot imūnās atbildes reakciju pēc balstvakcinācijas (29. dienā) ar atbildes reakciju, kas iegūta pēc primārās vakcinācijas sērijas 2. devas (57. dienā) jauniešiem (vecumā no 18 līdz 25 gadiem) pētījumā pieaugušajiem. Spikevax 50 mikrogramu balstvakcinācijas devas efektivitāte tiek secināta, ja balstvakcinācijas devai sekojošā imūnās atbildes reakcija (neitralizējošo antivielu (nAb) ģeometriskā vidējā koncentrācija [ĢVK] un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītājs [seroresponse rate – SRR]) atbilst iepriekš noteiktajiem vismaz līdzvērtības kritērijiem (gan ĢVK, gan SRR), salīdzinot ar rezultātiem, kas iegūti pēc Spikevax 100 mikrogramu primārās vakcinācijas sērijas pabeigšanas jauniešu (vecumā no 18 līdz 25 gadiem) apakškopā pivotālajā efektivitātes pētījumā pieaugušajiem.

Šī pētījuma atklātajā fāzē dalībnieki vecumā no 12 gadiem līdz 17 gadiem saņēma vienu balstvakcinācijas devu vismaz 5 mēnešus pēc primārās vakcinācijas sērijas pabeigšanas (divas devas ar 1 mēneša intervālu). Primārā imūngenitātes analīzes populācija ietvēra 257 pētījuma balstvakcinācijas fāzes dalībniekus un nejausināti atlasītu 295 dalībnieku apakškopu jauniešiem (vecumā no ≥ 18 līdz ≤ 25 gadiem), kuri iepriekš bija pabeiguši primārās vakcinācijas sēriju ar divām Spikevax devām ar 1 mēneša intervālu pieaugušo pētījumā. Abām analīzes populācijām iekļautajām dalībnieku grupām nebija seroloģisku vai virusoloģisku pierādījumu par SARS-CoV-2 infekciju attiecīgi pirms pirmās primārās vakcinācijas sērijas devas un pirms balstvakcinācijas.

Pusaudžu balstvakcinācijas devas 29. dienas ĢVK ĢVA, salīdzinot ar jauniešu grupu: 57. dienas ĢVA bija 5,1 (95% TI: 4,5; 5,8), kas atbilda vismaz līdzvērtības kritērijiem (t.i., 95% TI apakšējā robeža

> 0,667 (1/1,5); aprēķinātā punkta vērtība $\geq 0,8$); SRR atšķirība bija 0,7% (95% TI: -0,8; 2,4), kas atbilda vismaz līdzvērtības kritērijiem (95% SRR atšķirības apakšējā robeža > -10%).

257 dalībniekiem nAb ĢVK pirms balstvakcinācijas (balstvakcinācijas deva – 1. diena) bija 400,4 (95% TI: 370,0; 433,4); 29. dienā pēc balstvakcinācijas devas nAb ĢVK bija 7172,0 (95% TI: 6610,4; 7781,4). Tātad 29. dienā pēc balstvakcinācijas ĢVK palielinājās aptuveni 18 reizes, salīdzinot ar ĢVK pirms balstvakcinācijas, demonstrējot balstvakcinācijas devas efektivitāti pusaudžiem. SRR bija 100 (95% TI: 98,6; 100,0).

Tā kā tika sasniegti iepriekš noteiktie primārie imūngenitātes veiksmīga iznākuma kritēriji, tika secināta pieaugušo pētījumā izmantotās vakcīnas efektivitāte.

Klīniskā efektivitāte bērniem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem

Pētījums par lietošanu pediatrikajā populācijā ir pašlaik notiekošs 2./3. fāzes randomizēts, placebo kontrolēts, novērotājam maskēts klīniskais pētījums, lai novērtētu Spikevax (oriģinālās vakcīnas) drošumu, reaktogenitāti un efektivitāti bērniem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem ASV un Kanādā (NCT04796896). Dalībnieki ar zināmu SARS-CoV-2 infekciju anamnēzē tika izslēgti no pētījuma. Pavisam 4 011 dalībnieki tika randomizēti attiecībā 3:1, lai saņemtu 2 Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devas vai fizioloģiskā šķīduma placebo ar 1 mēneša intervālu.

Sekundārā efektivitātes analīze, novērtējot apstiprinātos COVID-19 gadījumus līdz datubāzes noslēgšanas datumam 2021. gada 10. novembrim, tika veikta par 3497 dalībniekiem protokola kopā, kuri saņēma divas Spikevax (oriģinālās vakcīnas) (n=2644) vai placebo (n=853) devas (0,25 ml 0. un 1. mēnesī) un kuriem sākotnējā stāvoklī bija negatīvs SARS-CoV-2 statuss. Demogrāfiskie rādītāji nozīmīgi neatšķirās dalībniekiem, kuri saņēma Spikevax (oriģinālo vakcīnu), un tiem, kuri saņēma placebo.

COVID-19 tika definēts kā simptomātisks COVID-19; bija nepieciešams pozitīvs RT-PĶR rezultāts un vismaz 2 sistēmiski simptomi vai 1 respirators simptoms; gadījumi, kas sākās 14 dienas pēc otrās devas.

Spikevax (oriģinālās vakcīnas) grupā bija trīs COVID-19 gadījumi (0,1%), un placebo grupā bija četri COVID-19 gadījumi (0,5%).

Imūngenitāte bērniem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem

Analīze, kurā novērtēja SARS-CoV-2 50% neitralizējošo antivielu titrus un seroloģisko atbildes reakciju 28 dienas pēc 2. devas, tika veikta apakškopās bērniem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem (n=319) pediatrikās populācijas pētījumā un dalībniekiem vecumā no 18 līdz 25 gadiem (n=295) pieaugušo pētījumā. Pētāmajām personām sākotnējā stāvoklī nebija imunoloģisku vai virusoloģisku pierādījumu par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju. Neitralizējošo antivielu titru ĢVA bērniem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem, salīdzinot ar dalībniekiem vecumā no 18 līdz 25 gadiem, bija 1,239 (95% TI: 1,072; 1,432). Seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja atšķirība bija 0,1% (95% TI: -1,9; 2,1). Tika sasniegti vismaz līdzvērtības kritēriji (ĢVA 95% TI apakšējā robeža > 0,67 un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja atšķirības 95% TI apakšējā robeža > -10%).

Imūngenitāte bērniem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem – pēc Spikevax (oriģinālās vakcīnas) balstvakcinācijas devas

Šī pētījuma balstvakcinācijas fāzes primārais imūngenitātes mērķis bija apliecināt balstvakcinācijas devas efektivitāti dalībniekiem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem, salīdzinot imūnās atbildes reakciju pēc balstvakcinācijas (29. dienā) ar atbildes reakciju, kas iegūta pēc primārās vakcinācijas sērijas 2. devas (57. dienā) jauniešiem (vecumā no 18 līdz 25 gadiem) pieaugušo pētījumā, kurā tika pierādīta 93% efektivitāte. Spikevax 25 mikrogramu balstvakcinācijas devas efektivitāte tiek secināta, ja balstvakcinācijas devai sekojošā imūnās atbildes reakcija (neitralizējošo antivielu (nAb) ģeometriskā vidējā koncentrācija [ĢVK] un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītājs [seroresponse rate – SRR]) atbilst iepriekš noteiktajiem vismaz līdzvērtības kritērijiem (gan ĢVK, gan SRR), salīdzinot ar rezultātiem, kas iegūti pēc Spikevax 100 mikrogramu primārās vakcinācijas sērijas pabeigšanas jauniešu (vecumā no 18 līdz 25 gadiem) apakškopā pivotālajā efektivitātes pētījumā pieaugušajiem.

Šī pētījuma atklātajā fāzē dalībnieki vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem saņēma vienu balstvakcinācijas devu vismaz 6 mēnešus pēc primārās vakcinācijas sērijas pabeigšanas (divas devas ar 1 mēneša intervālu). Primārā imūngenitātes analīzes populācija ietvēra 95 pētījuma balstvakcinācijas fāzes dalībniekus vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem un nejaušināti atlasītu 295 dalībnieku apakškopu no jauniešiem, kuri iepriekš saņēma Spikevax divas devas ar 1 mēneša intervālu pieaugušo pētījumā. Abām analīzes populācijā iekļautajām dalībnieku grupām nebija seroloģisku vai virusoloģisku pierādījumu par SARS-CoV-2 infekciju attiecīgi pirms pirmās primārās vakcinācijas sērijas devas un pirms balstvakcinācijas.

95 dalībniekiem ĢVK 29. dienā pēc balstvakcinācijas devas bija 5847,5 (95% TI: 4999,6; 6839,1). SRR bija 100 (95% TI: 95,9; 100,0). Bērniem no 6 gadiem līdz 11 gadiem protokola imūngenitātes apakškopā ar negatīvu SARS-CoV-2 statusu pirms balstvakcinācijas pētīja nAb līmeni serumā un veica salīdzinājumu ar jauniešiem (vecumā no 18 līdz 25 gadiem). Bērnu balstvakcinācijas devas 29. dienas ĢVK ĢVA, salīdzinot ar jauniešu grupas 57. dienas ĢVK, bija 4,2 (95% TI: 3,5; 5,0), kas atbilda vismaz līdzvērtības kritērijiem (t.i., 95% TI apakšējā robeža > 0,667); SRR atšķirība bija 0,7% (95% TI: -3,5; 2,4), kas atbilda vismaz līdzvērtības kritērijiem (95% SRR atšķirības apakšējā robeža > -10%).

Tā kā tika sasniegti iepriekš noteiktie primārie imūngenitātes veiksmīga iznākuma kritēriji, tika secināta balstvakcinācijas devas efektivitāte. Straujā atbildes reakcija, kas vērojama 4 nedēļu laikā pēc balstvakcinācijas devas, ir apliecinājums Spikevax primārās vakcinācijas sērijas ierosinātajai aizsardzībai.

Neutralizējošās antivielas pret B.1.617.2 (delta) variantu bērniem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem
Pašreiz notiekošā pediatrikās populācijas pētījumā katra protokola imūngenitātes apakškopas (n=134) seruma paraugi, kas tika iegūti sākotnējā stāvoklī un 57. dienā, tika pārbaudīti PsVNA, pamatojoties uz B.1.617.2 (delta) variantu. Bērniem vecumā no 6 gadiem līdz 11 gadiem delta variantam (mērīts ar PsVNA) GMFR no sākotnējā stāvokļa līdz 57. dienai bija 81,77 (95% TI: 70,38; 95,00). Turklāt 99,3% bērnu atbilda seroreakcijas definīcijai.

Klīniskā efektivitāte bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem

Spikevax drošumu, panesamību, reaktogenitāti un efektivitāti veseliem bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 11 gadiem novērtēja notiekošā 2./3. fāzes pētījumā. Pētījumā iekļāva bērnus 3 vecuma grupās: vecumā no 6 līdz 11 gadiem, vecumā no 2 līdz 5 gadiem un vecumā no 6 mēnešiem līdz 23 mēnešiem.

Aprakstošā efektivitātes analīze, novērtējot apstiprinātos COVID-19 gadījumus līdz datubāzes noslēgšanas datumam 2022. gada 21. februārī, tika veikta par 5476 dalībniekiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem, kuri saņēma divas Spikevax (n=4105) vai placebo (n=1371) devas (0. un 1. mēnesī) un kuriem sākotnējā stāvoklī bija negatīvs SARS-CoV-2 statuss (saukta par efektivitātes protokola kopu). Demogrāfiskie rādītāji dalībniekiem, kuri saņēma Spikevax, un tiem, kuri saņēma placebo, nozīmīgi neatšķīrās.

Efektivitātes novērošanas laika mediāna pēc 2. devas saņemšanas dalībniekiem vecumā no 2 gadiem līdz 5 gadiem bija 71 diena, bet dalībniekiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 23 mēnešiem – 68 dienas.

Vakcīnas efektivitāte šajā pētījumā tika novērtēta periodā, kad dominējošais cirkulējošais vīrusa variants bija B.1.1.529 (omikrons).

Vakcīnas efektivitāte (VE) pētījuma 2. daļā efektivitātes protokola kopā attiecībā uz COVID-19 gadījumiem 14 dienu vai ilgākā periodā pēc 2. devas saņemšanas, izmantojot “COVID-19 P301 gadījuma definīciju” (t.i., pivotālā pieaugušo efektivitātes pētījuma definīciju), bija 46,4% (95% TI: 19,8; 63,8) bērniem vecumā no 2 gadiem līdz 5 gadiem un 31,5% (95% TI: -27,7; 62,0) bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 23 mēnešiem.

Imūngenitāte bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem

Bērniem vecumā no 2 līdz 5 gadiem neutralizējošo antivielu (nAb) titra salīdzinājums 57. dienā, vērtējot pētījuma 2. daļas imūngenitātes protokola apakškopu (n = 264; 25 mikrogrami) salīdzinājumā ar jauniešu grupu (n = 295; 100 mikrogrami), uzrādīja ģeometrisko vidējo attiecību (ĢVA) 1,014 (95% TI: 0,881; 1,167), kas atbilst veiksmīga iznākuma vismaz līdzvērtības kritērijiem (t.i., ĢVA 95% TI apakšējā robeža $\geq 0,67$; aprēķinātā punkta vērtība $\geq 0,8$). Neutralizējošo antivielu titru attiecības ģeometriskā vidējā rādītāja palielināšanās (*geometric mean fold rise* – GMFR) 57. dienā salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli šiem bērniem bija 183,3 (95% TI: 164,03; 204,91). Seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja (*seroresponse rate* – SRR) atšķirība bērniem un jauniešiem bija -0,4% (95% TI: -2,7%; 1,5%), kas arī atbilst veiksmīga iznākuma vismaz līdzvērtības kritērijiem (SRR atšķirības 95% TI apakšējā robeža $> -10\%$).

Zīdaiņiem un maziem bērniem vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem nAb titra salīdzinājums 57. dienā, vērtējot pētījuma 2. daļas imūngenitātes protokola apakškopu (n = 230; 25 mikrogrami) salīdzinājumā ar jauniešu grupu (n = 295; 100 mikrogrami), uzrādīja ĢVA 1,280 (95% TI: 1,115; 1,470), kas atbilst veiksmīga iznākuma vismaz līdzvērtības kritērijiem (t.i., ĢVA 95% TI apakšējā robeža $\geq 0,67$; aprēķinātā punkta vērtība $\geq 0,8$). SRR atšķirība zīdaiņiem/maziem bērniem un jauniešiem bija 0,7% (95% TI: -1,0%; 2,5%), kas arī atbilst veiksmīga iznākuma vismaz līdzvērtības kritērijiem (SRR atšķirības 95% TI apakšējā robeža $> -10\%$).

Tā rezultātā iepriekš noteiktie primārie imūngenitātes veiksmīga iznākuma kritēriji tika sasniegti abās vecuma grupās, secinot 25 mikrogramu devas efektivitāti gan bērniem vecumā no 2 līdz 5 gadiem, gan zīdaiņiem un maziem bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 23 mēnešiem (4. un 5. tabula).

4. tabula. Ģeometriskās vidējās koncentrācijas un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāju apkopojums, salīdzinot pētījuma dalībniekus vecumā no 6 līdz 23 mēnešiem ar pētījuma dalībniekiem vecumā no 18 līdz 25 gadiem – imūngenitātes protokola grupa

		6 mēneši līdz 23 mēneši n=230	18 gadi līdz 25 gadi n=291	6 mēneši līdz 23 mēneši/ 18 gadi līdz 25 gadi	
Tests	Laika punkts	ĢVK (95% TI)*	ĢVK (95% TI)*	ĢVK attiecība (95% TI) ^a	Sasniegts vismaz līdzvērtības kritērijs (Jā/Nē) ^b
SARS-CoV-2 neutralizācijas tests ^c	28 dienas pēc 2. devas	1780,7 (1606,4; 1973,8)	1390,8 (1269,1; 1524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	Jā
		Seroloģiskā atbildes reakcija % (95% TI) ^d	Seroloģiskā atbildes reakcija % (95% TI) ^d	Seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja atšķirība % (95% TI) ^e	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

ĢVK = ģeometriskā vidējā koncentrācija

n = dalībnieku skaits ar pilnībā pieejamiem datiem sākotnēji un 57. dienā

* Antivielu vērtības, kas nesasniedz kvantitatīvās noteikšanas apakšējo robežu (*lower limit of quantification* – LLOQ), ir aizstātas ar $0,5 \times \text{LLOQ}$. Vērtības, kas pārsniedz kvantitatīvās noteikšanas augšējo robežu (*upper limit of quantification* – ULOQ), ir aizstātas ar ULOQ, ja faktiskās vērtības nav pieejamas.

^a Logaritmiski transformētās antivielu vērtības tiek analizētas, izmantojot kovariācijas analīzes (ANCOVA) modeli ar grupas mainīgo lielumu (dalībnieki vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem un jauniešu grupa) kā fiksēto efektu. Iegūtās vidējās vērtības pēc mazāko kvadrātu (LS) metodes, LS vidējo vērtību atšķirība un 95% TI ir transformēti, atgriežoties pie oriģinālā pasniegšanas mēroga.

^b Vismaz līdzvērtīgums tiek atzīts, ja ĢVK attiecības divpusējā 95% TI apakšējā robeža pārsniedz 0,67 ar aprēķināto punkta vērtību $>0,8$ un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja atšķirības divpusējā 95% TI apakšējā robeža pārsniedz -10% ar aprēķināto punkta vērtību $>-5\%$.

- ^c Beigu ģeometriskā vidējā antivielu koncentrācija (ĢVK) AV/ml tika noteikta, izmantojot SARS-CoV-2 mikroneutralizācijas testu.
- ^d Pētāmās personas seroloģiskā atbildes reakcija pēc vakcinācijas atbilstoši SARS-CoV-2 reportiera vīrusa daļiņu (RVP) neutralizējošo antivielu koncentrācijai protokolā ir definēta kā izmaiņas no rādītāja zem LLOQ līdz rādītājam, kas ir vienāds vai 4 reizes pārsniedz LLOQ, vai kā vismaz četrkārtīgs pieaugums, ja sākotnējais rādītājs ir vienāds vai pārsniedz LLOQ. Seroloģiskās atbildes reakcijas 95% TI tiek aprēķināts, izmantojot Klopera-Pirsona metodi.
- ^e Seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja 95% TI atšķirība tiek aprēķināta, izmantojot ticamības intervālu pēc Mītinena-Nurminena metodes.

5. tabula. Ģeometriskās vidējās koncentrācijas un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāju apkopojums, salīdzinot pētījuma dalībniekus vecumā no 2 līdz 5 gadiem ar pētījuma dalībniekiem vecumā no 18 līdz 25 gadiem – imūngenitātes protokola grupa

		2 gadi līdz 5 gadi n=264	18 gadi līdz 25 gadi n=291	2 gadi līdz 5 gadi/ 18 gadi līdz 25 gadi	
Tests	Laika punkts	ĢVK (95% TI)*	ĢVK (95% TI)*	ĢVK attiecība (95% TI) ^a	Sasniegts vismaz līdzvērtības kritērijs (Jā/Ne) ^b
SARS-CoV-2 neutralizācijas tests ^c	28 dienas pēc 2. devas	1410,0 (1273,8; 1560,8)	1390,8 (1262,5; 1532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	Jā
		Seroloģiskā atbildes reakcija % (95% TI)^d	Seroloģiskā atbildes reakcija % (95% TI)^d	Seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja atšķirība % (95% TI)^e	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

ĢVK = ģeometriskā vidējā koncentrācija

n = dalībnieku skaits ar pilnībā pieejamiem datiem sākotnēji un 57. dienā

* Antivielu vērtības, kas nesasniedz kvantitatīvās noteikšanas apakšējo robežu (LLOQ), ir aizstātas ar $0,5 \times \text{LLOQ}$. Vērtības, kas pārsniedz kvantitatīvās noteikšanas augšējo robežu (ULOQ), ir aizstātas ar ULOQ, ja faktiskās vērtības nav pieejamas.

^a Logaritmiski transformētās antivielu vērtības tiek analizētas, izmantojot kovariācijas analīzes (ANCOVA) modeli ar grupas mainīgo lielumu (dalībnieki vecumā no 6 mēnešiem līdz 5 gadiem un jauniešu grupa) kā fiksēto efektu. Iegūtās vidējās vērtības pēc mazāko kvadrātu (LS) metodes, LS vidējo vērtību atšķirība un 95% TI ir transformēti, atgriežoties pie oriģinālā pasniegšanas veida.

^b Vismaz līdzvērtīgums tiek atzīts, ja ĢVK attiecības divpusējā 95% TI apakšējā robeža pārsniedz 0,67 ar aprēķināto punkta vērtību $>0,8$ un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja atšķirības divpusējā 95% TI apakšējā robeža pārsniedz -10% ar aprēķināto punkta vērtību $>-5\%$.

^c Beigu ģeometriskā vidējā antivielu koncentrācija (ĢVK) AV/ml tika noteikta, izmantojot SARS-CoV-2 mikroneutralizācijas testu.

^d Pētāmās personas seroloģiskā atbildes reakcija pēc vakcinācijas atbilstoši SARS-CoV-2 reportiera vīrusa daļiņu (RVP) neutralizējošo antivielu koncentrācijai protokolā ir definēta kā izmaiņas no rādītāja zem LLOQ līdz rādītājam, kas ir vienāds vai 4 reizes pārsniedz LLOQ, vai kā vismaz četrkārtīgs pieaugums, ja sākotnējais rādītājs ir vienāds vai pārsniedz LLOQ. Seroloģiskās atbildes reakcijas 95% TI tiek aprēķināts, izmantojot Klopera-Pirsona metodi.

^e Seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja 95% TI atšķirība tiek aprēķināta, izmantojot ticamības intervālu pēc Mītinena-Nurminena metodes.

Imūngenitāte solidu orgānu transplantātu recipientiem

Spikevax (oriģinālās vakcīnas) drošums, reaktogenitāte un imūngenitāte tika novērtēta divdaļīgā 3.b fāzes atklātā pētījumā pieaugušiem solidu orgānu transplantātu (SOT) recipientiem, tai skaitā nieru

un aknu transplantātu recipientiem (mRNA-1273-P304). Tika ievadīta 100 mikrogramu (0,5 ml) deva, kas bija atļautā deva pētījuma norises laikā.

A daļā 128 SOT recipienti saņēma trešo Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devu. B daļā 159 SOT recipienti saņēma balstvakcinācijas devu vismaz 4 mēnešus pēc pēdējās devas.

Imūngenitāti pētījumā novērtēja, nosakot neitralizējošo antivielu daudzumu pret pseidovīrusu, kas ekspresēja sākotnējo SARS-CoV-2 (D614G) celmu, 1 mēnesi pēc 2. devas, 3. devas un balstvakcinācijas devas un līdz 12 mēnešiem pēc pēdējās devas A daļā un līdz 6 mēnešiem pēc balstvakcinācijas devas B daļā.

Trīs Spikevax (oriģinālās vakcīnas) devas ierosināja neitralizējošo antivielu titru pieaugumu salīdzinājumā ar stāvokli pirms 1. devas un stāvokli pēc 2. devas. Seroloģisko atbildes reakciju novēroja lielākai SOT pacientu proporcijai tajā grupā, kura saņēma trīs devas, salīdzinājumā ar pacientiem, kuri saņēma divas devas. Neitralizējošo antivielu līmenis SOT pacientiem ar aknu transplantāciju, kuri saņēma trīs devas, bija līdzīgs atbildes reakcijai pēc 2. devas pieaugušiem pacientiem ar imūnsistēmas darbības traucējumiem un sākotnēji negatīvu SARS-CoV-2 statusu. Neitralizējošo antivielu skaitliskais daudzums SOT pacientiem ar nieru transplantāciju saglabājās mazāks arī pēc 3. devas salīdzinājumā ar SOT pacientiem ar aknu transplantāciju. Vienu mēnesi pēc 3. devas novērotais neitralizējošo antivielu līmenis saglabājās sešus mēnešus, nodrošinot 26 reizes augstāku antivielu līmeni un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāju 67% salīdzinājumā ar sākuma stāvokli.

Spikevax (oriģinālās vakcīnas) ceturta (balstvakcinācijas) deva pastiprināja neitralizējošo antivielu atbildes reakciju SOT pacientiem salīdzinājumā ar stāvokli pēc 3. devas, neskatoties uz iepriekš saņemtajām vakcīnām [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 vai jebkuru mRNS saturošu kombināciju], tomēr SOT pacientiem ar nieru transplantāciju neitralizējošo antivielu skaitliskais daudzums bija mazāks salīdzinājumā ar SOT pacientiem ar aknu transplantāciju.

Gados vecāki cilvēki

Spikevax (oriģinālā vakcīna) tika novērtēta personām no 6 mēnešu vecuma un vecākām, tostarp 3768 pētāmajām personām no 65 gadu vecuma. Spikevax (oriģinālās vakcīnas) efektivitāte bija nemainīga, salīdzinot gados vecākas pētāmās personas (≥ 65 gadi) un gados jaunākas pieaugušas pētāmās personas (18–64 gadi).

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus Spikevax (oriģinālajai vakcīnai) vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās COVID-19 profilaksē (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojams.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standarta pētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti un reproduktīvo un attīstības toksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Vispārējā toksicitāte

Vispārējās toksicitātes pētījumi tika veikti ar žurkām (intramuskulāri saņemot līdz 4 devām, kas pārsniedza cilvēku devu, reizi 2 nedēļās). Tika novērota pārejoša un atgriezeniska injekcijas vietas tūska un eritēma, kā arī pārejošas un atgriezeniskas izmaiņas laboratoriskās analīzēs (ieskaitot

eozinofilu skaita, aktivētā parciālā tromboplastīna laika un fibrinogēna pieaugumu). Rezultāti norāda, ka toksicitātes potenciāls cilvēkiem ir mazs.

Genotoksicitāte/kancerogenitāte

Genotoksicitātes pētījumi *in vitro* un *in vivo* tika veikti ar vakcīnas jauno lipīdu komponentu SM-102. Rezultāti norāda, ka genotoksicitātes potenciāls cilvēkiem ir ļoti mazs. Kancerogenitātes pētījumi nav veikti.

Reproduktīvā toksicitāte

Attīstības toksicitātes pētījumā 0,2 ml vakcīnas zāļu formas, kas saturēja tādu pašu daudzumu mRNS (100 µg) un citu sastāvdaļu, kas iekļautas vienā Spikevax (oriģinālās vakcīnas) cilvēka devā, tika ievadīts sievietēm dzimuma žurkām intramuskulāri četras reizes: 28 un 14 dienas pirms pārošanās un grūsnības 1. un 13. dienā. SARS-CoV-2 antivielu atbildes reakcija tika novērota mātītēm periodā pirms pārošanās līdz pētījuma beigām laktācijas 21. dienā, kā arī augļiem un pēcnācējiem. Nebija ar vakcīnu saistītas ietekmes uz mātīšu fertilitāti, grūsnību vai embriofetālo vai pēcnācēju attīstību vai postnatālo attīstību. Nav pieejami dati par Spikevax (oriģinālās vakcīnas) vakcīnas izkļūšanu cauri placentai vai izdalīšanos pienā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

SM-102 (heptadekān-9-il 8-{(2-hidroksietil)[6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino}oktanoāts)
Holesterīns
1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholīns (DSFH)
1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilēnglikols-2000 (PEG2000-DMG)
Trometamols
Trometamola hidrohlorīds
Etiķskābe
Nātrija acetāta trihidrāts
Saharoze
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Vakcīnu nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm vai atšķaidīt.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Neatvērts daudzdevu flakons (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrami/50 mikrogrami)/ml dispersija injekcijām)

9 mēneši temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.

9 mēnešu periodā pēc izņemšanas no saldētavas neatvērtu vakcīnas flakonu var uzglabāt ledusskapī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, pasargājot no gaismas, ne ilgāk kā 30 dienas. Šajā periodā līdz 12 stundām var veikt vakcīnas transportēšanu temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C (skatīt 6.4. apakšpunktu).

Neatvērtu vakcīnas flakonu ķīmiskā un fizikālā stabilitāte ir pierādīta arī 12 mēnešus, uzglabājot temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C, **ar nosacījumu, ka pēc atkausēšanas un uzglabāšanas temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, pasargājot no gaismas, neatvērtais flakons tiek izlietots ne ilgāk kā 14 dienu laikā** (30 dienu vietā, ja uzglabā temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C 9 mēnešus), nepārsniedzot kopējo uzglabāšanas laiku 12 mēnešus.

Pēc atkausēšanas vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.

Pēc izņemšanas no saldētavas neatvērtu vakcīnu var uzglabāt temperatūrā no 8 °C līdz 25 °C līdz 24 stundām.

Daudzdevu flakoni pēc aizbāžņa caurduršanas (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrami/50 mikrogrami)/ml dispersija injekcijām)

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā ir pierādīta 19 stundas temperatūrā no 2 °C līdz 25 °C pēc flakona aizbāžņa pirmās caurduršanas (attiecīgi 30 dienu vai 14 dienu atļautajā lietošanas periodā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, tostarp 24 stundas temperatūrā no 8 °C līdz 25 °C). No mikrobioloģiskā viedokļa vakcīna jāizlieto nekavējoties. Ja vakcīna netiek izlietota nekavējoties, par tās uzglabāšanas laiku un apstākļiem lietošanas laikā atbild lietotājs.

Neatvērts vienas devas flakons (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām)

9 mēneši temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.

9 mēnešu periodā pēc izņemšanas no saldētavas vienas devas flakonus var uzglabāt ledusskapī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, pasargājot no gaismas, ne ilgāk kā 30 dienas. Šajā periodā vienas devas flakonus var transportēt līdz 12 stundām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C (skatīt 6.4. apakšpunktu).

Neatvērtu vienas devas flakonu ķīmiskā un fizikālā stabilitāte ir pierādīta arī 12 mēnešus, uzglabājot temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C, **ar nosacījumu, ka pēc atkausēšanas un uzglabāšanas temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C**, pasargājot no gaismas, **vienas devas flakons tiek izlietots ne ilgāk kā 14 dienu laikā** (30 dienu vietā, ja uzglabā temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C 9 mēnešus), nepārsniedzot kopējo uzglabāšanas laiku 12 mēnešus.

Pēc atkausēšanas vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.

Pēc izņemšanas no saldētavas vienas devas pilnšļirces var uzglabāt temperatūrā no 8 °C līdz 25 °C līdz 24 stundām.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšļircē

9 mēneši temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.

9 mēnešu periodā pēc izņemšanas no saldētavas pilnšļirces var uzglabāt ledusskapī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, pasargājot no gaismas, ne ilgāk kā 30 dienas (skatīt 6.4. apakšpunktu).

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte ir pierādīta arī neatvērtām pilnšļircēm, ja tās uzglabātas 12 mēnešus temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C **ar nosacījumu, ka pēc atkausēšanas un uzglabāšanas temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C**, pasargājot no gaismas, **pilnšļirce tiks izlietota ne ilgāk kā 14 dienu laikā** (30 dienu vietā, ja to uzglabā temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C 9 mēnešus), nepārsniedzot kopējo uzglabāšanas laiku 12 mēnešus.

Pēc atkausēšanas vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.

Pēc izņemšanas no saldētavas pilnšļirces var uzglabāt temperatūrā no 8 °C līdz 25 °C līdz 24 stundām.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrami/50 mikrogrami)/ml dispersija injekcijām (daudzdevu flakoni)

Uzglabāt saldētavā temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc atkausēšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

Daudzdevu flakoniem uzglabāšanas nosacījumus pēc pirmās atvēršanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

Atkausētu daudzdevu flakonu transportēšana šķidrā stāvoklī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C

Ja transportēšana temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C nav iespējama, pieejamie dati atbalsta viena vai vairāku atkausētu flakonu transportēšanu šķidrā stāvoklī līdz 12 stundām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C (attiecīgi 30 dienu vai 14 dienu uzglabāšanas laikā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C). Pēc atkausēšanas un šķidrumu saturošu flakonu transportēšanas temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C flakonus nedrīkst atkārtoti sasaldēt, un līdz lietošanai tie jāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām (vienas devas flakoni)

Uzglabāt saldētavā temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.

Uzglabāt vienas devas flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc atkausēšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

Atkausētu vienas devas flakonu transportēšana šķidrā stāvoklī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C

Ja transportēšana temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C nav iespējama, pieejamie dati atbalsta vienas vai vairāku atkausētu vienas devas flakonu transportēšanu šķidrā stāvoklī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C (attiecīgi 30 dienu vai 14 dienu uzglabāšanas laikā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C). Pēc atkausēšanas un šķidrumu saturošu vienas devas flakonu transportēšanas temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C vienas devas flakonus nedrīkst atkārtoti sasaldēt, un līdz lietošanai tie jāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšļircē

Uzglabāt saldētavā temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc atkausēšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

Atkausētu pilnšļircu transportēšana šķidrā stāvoklī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C

Ja transportēšana temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C nav iespējama, pieejamie dati atbalsta vienas vai vairāku atkausētu pilnšļircu transportēšanu šķidrā stāvoklī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C (attiecīgi 30 dienu vai 14 dienu uzglabāšanas laikā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C). Pēc atkausēšanas un šķidrumu saturošu pilnšļircu transportēšanas temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C pilnšļirces nedrīkst atkārtoti sasaldēt, un līdz lietošanai tās jāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrami/50 mikrogrami)/ml dispersija injekcijām (daudzdevu flakoni)

2,5 ml vai 5 ml dispersijas daudzdevu flakonā (1. klases vai 1. klasei līdzvērtīgs stikls vai ciklisks olefīna polimērs ar iekšējo barjeras pārklājumu) ar aizbāzni (hlorbutila gumija) un noņemamu zilu plastmasas vāciņu ar pārklājumu (alumīnija pārklājums).

Iepakojuma lielumi:

10 daudzdevu flakoni. Katrs flakons satur 2,5 ml dispersijas.

10 daudzdevu flakoni. Katrs flakons satur 5 ml dispersijas.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām (vienas devas flakoni)

0,5 ml dispersijas vienas devas flakonā (1. klases vai 1. klasei līdzvērtīgs stikls) ar aizbāzni (hlorbutila gumija) un noņemamu zilu plastmasas vāciņu ar pārklājumu (alumīnija pārklājums).

Iepakojuma lielums: 10 vienas devas flakoni. Katrs flakons satur 0,5 ml dispersijas.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšļircē

0,5 ml dispersijas pilnšļircē (cikliskā olefīna polimērs) ar virzuļa aizbāzni (pārklāta brombutila gumija) un uzgaļa vāciņu (brombutila gumija, bez adatas).

Pilnšļirce ir iepakota 5 caurspīdīgos blisteros, kas satur 2 pilnšļirces katrā blisterī.

Iepakojuma lielums: 10 pilnšļirces. Katra pilnšļirce satur 0,5 ml dispersijas.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Lai nodrošinātu dispersijas sterilitāti, vakcīna ir jā sagatavo un jāievada apmācītam veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptikas tehniku.

Uzglabāt flakonus un pilnšļirces saldētavā temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrami/50 mikrogrami)/ml dispersija injekcijām (daudzdevu flakoni)

Pēc atkausēšanas vakcīna ir gatava lietošanai.

Nekratīt un neatšķaidīt. Pēc atkausēšanas un pirms katras devas ievilkšanas flakonu viegli pavirpiniet.

Pārbaudīt, vai flakonam ir zils noņemams vāciņš un zāļu nosaukums ir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Ja flakonam ir zils noņemams vāciņš un zāļu nosaukums ir Spikevax 0,1 mg/ml vai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, skatīt attiecīgās zāļu formas zāļu aprakstu.

Vēlams caurdurt flakona aizbāzni katru reizi citā vietā. Necaurduriet flakona aizbāzni vairāk kā 20 reizes.

Atkarībā no flakona izmēra katrs daudzdevu flakons satur papildu tilpumu, lai nodrošinātu 5 vai 10 devas pa 0,5 ml vai 10 vai 20 devas pa 0,25 ml.

Pirms lietošanas atkausējiet katru daudzdevu flakonu, ievērojot tālāk sniegtos norādījumus (6. tabula). Ja flakons tiek atkausēts ledusskapī, pirms ievadīšanas ļaujiet tam 15 minūtes nostāvēties istabas temperatūrā.

6. tabula. Daudzdevu flakonu atkausēšanas norādījumi pirms lietošanas

Konfigurācija	Atkausēšanas norādījumi un ilgums			
	Atkausēšanas temperatūra (ledusskapī)	Atkausēšanas ilgums	Atkausēšanas temperatūra (istabas temperatūrā)	Atkausēšanas ilgums
Daudzdevu flakons	2° – 8°C	2 stundas un 30 minūtes	15°C – 25°C	1 stunda

Norādījumi pēc atkausēšanas

Neatvērts flakons

Maksimālais laiks

30 dienas
Ledusskapī, nepārsniedzot 9 mēnešu uzglabāšanas laiku no 2°C līdz 8°C

24 stundas
Uzglabāt vēsumā un istabas temperatūrā no 8°C līdz 25°C

VAI

14 dienas
Ledusskapī, nepārsniedzot 12 mēnešu uzglabāšanas laiku no 2°C līdz 8°C

24 stundas
Uzglabāt vēsumā un istabas temperatūrā no 8°C līdz 25°C

Pēc pirmās devas ievilkšanas

Maksimālais laiks

19 stundas
Ledusskapī vai istabas temperatūrā

Flakons jāuzglabā no 2°C līdz 25°C temperatūrā. Uzrakstīt izmešanas datumu un laiku uz flakona etiķetes. Izmetiet lietoto flakonu pēc 19 stundām.

Ievielcieliet no flakona katru vakcīnas devu, izmantojot jaunu sterilu adatu un šīrci katrai injekcijai, lai novērstu infekcijas izraisītāju pārešanu no vienas personas uz otru.
Devu šīrcē ir jāzīlēto nekavējoties.

Kad flakona aizbāznis ir pārdurts, lai ievilktu sākotnējo devu, vakcīna jāzīlēto nekavējoties un pēc 19 stundām jāzīmet.

Neizlietotās vakcīnas vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

NEKAD atkārtoti nesasaldējiet atkausēto vakcīnu

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām (vienas devas flakoni)

Pēc atkausēšanas vakcīna ir gatava lietošanai.

Nekratīt un neatšķaidīt. Pēc atkausēšanas un pirms katras devas ievilkšanas flakonu viegli pavirpiniet.

Pārbaudiet, vai flakonom ir zils noņemams vāciņš un zāļu nosaukums ir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Ja flakonom ir zils noņemams vāciņš un zāļu nosaukums ir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, skatīt attiecīgās zāļu formas zāļu aprakstu.

Pirms lietošanas atkausējiet katru vienas devas flakonu, ievērojot tālāk sniegtos norādījumus. Katru vienas devas flakonu vai kastīti, kas satur 10 flakonus, var atkausēt vai nu ledusskapī, vai istabas temperatūrā (7. tabula).

7. tabula. Vienas devas flakonu un kastītes atkausēšanas norādījumi pirms lietošanas

Konfigurācija	Atkausēšanas norādījumi un ilgums			
	Atkausēšanas temperatūra (ledusskapī)	Atkausēšanas ilgums	Atkausēšanas temperatūra (istabas temperatūrā)	Atkausēšanas ilgums
Vienas devas flakons	2 °C līdz 8°C	45 minūtes	15 °C līdz 25 °C	15 minūtes
Kastīte	2 °C līdz 8°C	1 stunda 45 minūtes	15 °C līdz 25 °C	45 minūtes

Ja flakoni tiek atkausēti temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, ļaujiet katram flakonam nostāvēties istabas temperatūrā (no 15 °C līdz 25 °C) apmēram 15 minūtes pirms ievadīšanas.

Lietošanas veids

Vakcīna jāievada intramuskulāri. Ieteicamā vakcinācijas vieta ir augšdelma deltveida muskulis. Šo vakcīnu nedrīkst ievadīt intravaskulāri, subkutāni vai intradermāli.

Daudzdevu flakoni

Lietošana

Pēc atkausēšanas un pirms katras devas ievilkšanas uzmanīgi pavirpiniet flakonu. Vakcīna ir gatava lietošanai pēc atkausēšanas. **Nekratīt un neatšķaidīt.**

Pirms injekcijas ievadīšanas pārbaudiet katru devu, lai:

- pārlicinātos, ka gan flakonā, gan šjircē šķidrums ir baltā līdz bālganā krāsā
- pārlicinātos par šjirces tilpumu

Vakcīna var saturēt baltas vai caurspīdīgas ar zālēm saistītas daļiņas.

Ja deva ir nepareiza vai ir mainījies krāsa un ir redzamas citas daļiņas, neveiciet vakcināciju.



Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramu/25 mikrogramu dispersija injekcijām pilnšjircē

Nekratīt un neatšķaidīt pilnšjirces saturu.

Katra pilnšjirce ir paredzēta tikai vienreizējai lietošanai. Pēc atkausēšanas vakcīna ir gatava lietošanai.

No katras pilnšjirces var ievadīt vienu (1) 0,5 ml devu.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tiek piegādāts vienas devas pilnšjircē (bez adatas), kas satur 0,5 ml (25 mikrogramus elazomerāna un 25 mikrogramus imelazomerāna) mRNS, un pirms ievadīšanas tā ir jāatkausē.

Pirms lietošanas atkausējiet katru pilnšļirci, ievērojot tālāk sniegtos norādījumus. Šļirces var atkausēt blisteriepakojumos (katrā blisterī ir 2 pilnšļirces) vai pašā kastītē, vai nu ledusskapī, vai istabas temperatūrā (8. tabula). Ja šļirce tiek atkausēta ledusskapī, pirms ievadīšanas ļaujiet tai 15 minūtes nostāvēties istabas temperatūrā.

8. tabula. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 pilnšļirču un kastīšu atkausēšanas norādījumi pirms lietošanas

Konfigurācija	Atkausēšanas norādījumi un ilgums			
	Atkausēšanas temperatūra (ledusskapī) (°C)	Atkausēšanas ilgums (minūtes)	Atkausēšanas temperatūra (istabas temperatūrā) (°C)	Atkausēšanas ilgums (minūtes)
Pilnšļirce blisteriepakojumā	2 – 8	55	15 – 25	45
Kastīte	2 – 8	155	15 – 25	140

Pārbaudīt, vai pilnšļirces zāļu nosaukums ir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Ja zāļu nosaukums ir Spikevax 50 mikrogrami vai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, skatīt attiecīgās zāļu formas zāļu aprakstu.

Norādījumi par rīkošanos ar Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 pilnšļircēm

- Pirms ievadīšanas katrai pilnšļircei ļaujiet nostāvēties istabas temperatūrā (no 15 °C līdz 25 °C) 15 minūtes.
- Nekratīt.
- Pirms ievadīšanas pilnšļirce vizuāli jāpārbauda, vai tajā nav daļiņu un vai nav mainījusies krāsa.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ir balta līdz gandrīz balta dispersija. Tā var saturēt baltas vai caurspīdīgas ar zālēm saistītas daļiņas. Nelietot, ja vakcīna ir mainījusi krāsu vai satur citas daļiņas.
- Pilnšļirču kastītēs adatas nav iekļautas.
- Intramuskulārai injekcijai izmantojiet atbilstoša izmēra sterilu adatu (21. izmēra vai tievākas adatas).
- Turot uzgaļa vāciņu vertikāli, noņemiet uzgaļa vāciņu, griežot to pretēji pulksteņrādītāja virzienam, līdz uzgaļa vāciņš atbrīvojas. Noņemiet uzgaļa vāciņu ar lēnu, vienmērīgu kustību. Griešanas laikā nevelciet uzgaļa vāciņu.
- Pievienojiet adatu, griežot pulksteņrādītāja virzienā, līdz adata cieši pieguļ šļircei.
- Kad esat gatavs ievadīšanai, noņemiet adatas vāciņu.
- Ievadiet visu devu intramuskulāri.

Likvidēšana

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Spānija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1507/004
EU/1/20/1507/005
EU/1/20/1507/007
EU/1/20/1507/008

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2021. gada 6. janvāris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2022. gada 3. oktobris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

06/2024

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.