

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Spikevax 0,2 mg/ml инжекционна дисперсия  
 Spikevax 0,1 mg/ml инжекционна дисперсия  
 Spikevax 50 микрограма инжекционна дисперсия в предварително напълнена спринцовка  
 иРНК ваксина срещу COVID-19 (нуклеозидно модифицирана)  
 COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside modified)

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Таблица 1. Качествен и количествен състав според концентрацията и вида на опаковката

| Количество на активното вещество в дозова единица                             | Опаковка                                        | Доза(и)                                                                                  | Състав                                                                                                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Spikevax 0,2 mg/ml инжекционна дисперсия</b>                               | Многодозов флакон (червено отчупващо се капаче) | Максимум 10 дози по 0,5 ml всяка                                                         | Една доза (0,5 ml) съдържа 100 микрограма елазомеран (elasomeran), иРНК ваксина срещу COVID-19 (включена в липидни наночастици). |
|                                                                               |                                                 | Максимум 20 дози по 0,25 ml всяка                                                        | Една доза (0,25 ml) съдържа 50 микрограма елазомеран, иРНК ваксина срещу COVID-19 (включена в липидни наночастици).              |
| <b>Spikevax 0,1 mg/ml инжекционна дисперсия</b>                               | Многодозов флакон (синьо отчупващо се капаче)   | 5 дози по 0,5 ml всяка                                                                   | Една доза (0,5 ml) съдържа 50 микрограма елазомеран, иРНК ваксина срещу COVID-19 (включена в липидни наночастици).               |
|                                                                               | Многодозов флакон (синьо отчупващо се капаче)   | Максимално 10 дози по 0,25 ml всяка                                                      | Една доза (0,5 ml) съдържа 50 микрограма елазомеран, иРНК ваксина срещу COVID-19 (включена в липидни наночастици).               |
| <b>Spikevax 50 микрограма инжекционна дисперсия в предварително напълнена</b> | Предварително напълнена спринцовка              | 1 доза по 0,5 ml<br><br>Само за еднократна употреба.<br><br>Не използвайте предварително | Една доза (0,5 ml) съдържа 50 микрограма елазомеран, иРНК ваксина срещу COVID-19 (включена в липидни наночастици).               |

|            |  |                                                                          |  |
|------------|--|--------------------------------------------------------------------------|--|
| спринцовка |  | напълнена<br>спринцовка за<br>инжектиране на<br>част от обем<br>0,25 ml. |  |
|------------|--|--------------------------------------------------------------------------|--|

Елазомеран е едноверижна, 5'-кепирана информационна РНК (иРНК), произведена с използването на безклетъчна *in vitro* транскрипция от съответните ДНК-матрици, кодираща вирусния шипов (S) протеин на SARS-CoV-2 (оригинална).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна дисперсия

Бяла до почти бяла дисперсия (pH: 7,0 – 8,0)

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Spikevax е предназначена за активна имунизация за превенция на COVID-19, причинен от SARS-CoV-2, при лица на 6 и повече месеца.

Употребата на тази ваксина трябва да бъде в съответствие с официалните препоръки.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка

Вижте Таблица 2 за дозиране според различните видове концентрации на Spikevax и типа ваксинация.

**Таблица 2. Дозиране на Spikevax при първична серия на ваксинация, при ваксинация с трета доза при тежко имунокомпрометирани лица и за бустер дози**

| Количество на активното вещество в дозова единица | Вид ваксинация | Възраст                                               | Доза                                                                                                                                       | Препоръки                                                                                               |
|---------------------------------------------------|----------------|-------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Spikevax<br>0,2 mg/ml<br>инжекционна<br>дисперсия | Първична серия | Лица на<br>възраст 12<br>години и<br>по-<br>възрастни | 2 (две) дози (0,5 ml<br>всяка, съдържаща<br>100 микрограма<br>иРНК)                                                                        | Препоръчва се<br>втората доза да се<br>приложи 28 дни<br>след първата доза<br>(вж. точки 4.4 и<br>5.1). |
|                                                   |                | Деца на<br>възраст от<br>6 години<br>до 11<br>години  | 2 (две) дози (0,25 ml<br>всяка, съдържаща<br>50 микрограма иРНК,<br>което е половината от<br>дозата за първичната<br>ваксинация за лица на |                                                                                                         |

| Количество на активното вещество в дозова единица                                                                                           | Вид ваксинация                                | Възраст                                  | Доза                                                                                                                                                   | Препоръки                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                             |                                               |                                          | 12 и повече години)                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                                                                                                                                             | Трета доза при тежко имунокомпрометирани лица | Лица на възраст 12 години и по-възрастни | 1 (една) доза 0,5 ml, съдържаща 100 микрограма иРНК                                                                                                    | Трета доза може да се приложи най-малко 28 дни след втората доза (вж. точка 4.4).                                                                                                                                                                                                                                    |
|                                                                                                                                             |                                               | Деца на възраст от 6 години до 11 години | 1 (една) доза 0,25 ml, съдържаща 50 микрограма иРНК                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                                                                                                                                             | Бустер доза                                   | Лица на възраст 12 години и по-възрастни | 1 (една) доза 0,25 ml, съдържаща 50 микрограма иРНК                                                                                                    | Spikevax може да се използва за подсилване на имунния отговор при лица на възраст 12 и повече години, които са получили първична серия със Spikevax или първична серия, състояща се от друга иРНК ваксина или аденовирусна векторна ваксина, най-малко 3 месеца след завършване на първичната серия (вж. точка 5.1). |
| <b>Spikevax 0,1 mg/ml</b> инжекционна дисперсия и <b>Spikevax 50 микрограма</b> инжекционна дисперсия в предварително напълнена спринцовка* | Първична серия†*                              | Деца на възраст от 6 до 11 години        | 2 (две) дози (0,5 ml всяка, съдържаща 50 микрограма иРНК всяка)                                                                                        | Препоръчва се втората доза да се приложи 28 дни след първата доза (вж. точки 4.4 и 5.1).                                                                                                                                                                                                                             |
|                                                                                                                                             |                                               | Деца на възраст от 6 месеца до 5 години  | 2 (две) дози (0,25 ml всяка, съдържаща 25 микрограма иРНК всяка, което е половината от дозата за първична серия за деца на възраст от 6 до 11 години)* |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

| Количество на активното вещество в дозова единица | Вид ваксинация                                 | Възраст                                  | Доза                                                 | Препоръки                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                   | Трета доза при тежко имунокомпрометирани лица† | Деца на възраст от 6 до 11 години        | 1 (една) доза 0,5 ml, съдържаща 50 микрограма иРНК   | Трета доза може да се приложи най-малко 28 дни след втората доза (вж. точки 4.4 и 5.1).                                                                                                                                                                                                                              |
|                                                   |                                                | Деца на възраст от 6 месеца до 5 години  | 1 (една) доза 0,25 ml, съдържаща 25 микрограма иРНК* |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                                                   | Бустер доза                                    | Лица на възраст 12 години и по-възрастни | 1 (една) доза 0,5 ml, съдържаща 50 микрограма иРНК   | Spikevax може да се използва за подсилване на имунния отговор при лица на възраст 12 и повече години, които са получили първична серия със Spikevax или първична серия, състояща се от друга иРНК ваксина или аденовирусна векторна ваксина, най-малко 3 месеца след завършване на първичната серия (вж. точка 5.1). |

\* Да не се използва предварително напълнена спринцовка за инжектиране на част от обем 0,25 ml.

† За първичните серии за лица на възраст 12 и повече години трябва да се използва флакон с концентрация на ваксината 0,2 mg/ml.

‡ За трета доза при тежко имунокомпрометирани лица на възраст 12 и повече години трябва да се използва флакон с концентрация 0,2 mg/ml.

#### *Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността на Spikevax при деца на възраст под 6 месеца все още не са установени. Липсват данни.

#### *Старческа възраст*

Не се изисква корекция на дозата при лица в старческа възраст  $\geq 65$  години.

#### Начин на приложение

Ваксината трябва да се прилага интрамускулно. За предпочитане е в делтоидния мускул в горната част на ръката или в антеролатералната част на бедрото при кърмачета и малки деца.

Не прилагайте тази ваксина интраваскуларно, подкожно или интрадермално.

Ваксината не трябва да се смесва с други ваксини или лекарствени продукти в същата спринцовка.

За предпазни мерки, които трябва да се вземат преди прилагане на ваксината, вижте точка 4.4.

За указания относно размразяването, работата със и изхвърлянето на ваксината вижте точка 6.6.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват

#### Свръхчувствителност и анафилаксия

Има съобщения за анафилаксия при лица, получили Spikevax. Винаги трябва да има на разположение подходящо медицинско лечение и наблюдение в случай на анафилактична реакция след приложение на ваксината.

Препоръчва се внимателно наблюдение в продължение на най-малко 15 минути след ваксинацията. Последващите дози на ваксината не трябва да се поставят на онези, които са получили анафилаксия при първата доза на Spikevax.

#### Миокардит и перикардит

Съществува повишен риск от миокардит и перикардит след ваксинация със Spikevax. Тези заболявания могат да се развият до няколко дни след ваксинацията и настъпват предимно в рамките на 14 дни. Те са наблюдавани по-често след втората доза, в сравнение с първата доза, и по-често при юноши и по-млади мъже (вж. точка 4.8). Профилът на риска изглежда е сходен при втората и третата доза.

Наличните данни показват, че протичането на миокардит и перикардит след ваксинацията не се различава от това при миокардит или перикардит като цяло.

Медицинските специалисти трябва да бъдат бдителни за признаците и симптомите на миокардит и перикардит. Ваксинираните лица трябва да бъдат инструктирани да потърсят незабавно медицинска помощ, ако развият симптоми, показателни за миокардит или перикардит, като (остра и продължителна) болка в гърдите, задух или палпитации след ваксинацията.

Медицинските специалисти трябва да направят справка с ръководствата и/или специалистите за диагностициране и лечение на това заболяване.

#### Реакции, свързани с тревожност

Реакции, свързани с тревожност, включително вазовагални реакции (синкоп), хипервентилация или такива, свързани със стрес, могат да се появят във връзка с ваксинацията като психогенен отговор към инжектирането с игла. Важно е да се вземат предпазни мерки, за да се избегне нараняване при прилошаване.

### Съпътстващо заболяване

Ваксинацията трябва да се отложи при лица, страдащи от остро тежко фебрилно заболяване или остра инфекция. Наличието на лека инфекция и/или леко повишена температура не трябва да забавя ваксинацията.

### Тромбоцитопения и нарушения на кръвосъсирването

Както при други интрамускулни инжекции, ваксината трябва да се прилага внимателно при лица на антикоагулантна терапия или такива с тромбоцитопения или някакво нарушение на кръвосъсирването (например хемофилия), тъй като при тези лица може да се появи кървене или образуване на синини след интрамускулното приложение.

### Имунокомпрометирани лица

Ефикасността и безопасността на ваксината не са оценени при имунокомпрометирани лица, включително такива, които получават имunosupресивна терапия. Ефикасността на Spikevax може да бъде по-ниска при имунокомпрометирани лица.

Препоръката да се обмисли приложение на трета доза при тежко имунокомпрометирани лица (вж. точка 4.2) се основава на ограничени серологични данни при пациенти, които са имунокомпрометирани след трансплантация на солиден орган.

### Продължителност на защитата

Продължителността на осигурената от ваксината защита е неизвестна, тъй като тя все още се установява от текущи клинични проучвания.

### Ограничения на ефективността на ваксината

Лицата може да не бъдат напълно защитени до 14-ия ден след поставяне на втората доза. Както при всички ваксини, ваксинацията със Spikevax може да не осигури защита на всички реципиенти на ваксината.

### Помощни вещества с известно действие

#### *Натрий*

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg), т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

## **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Висока доза четиривалентна противогрипна ваксина може да се прилага едновременно със Spikevax.

## **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

### Бременност

Големият обем от данни, получени от наблюдението на бременни жени, ваксинирани със Spikevax по време на втория и третия триместър, не показва увеличение на случаите на бременност с нежелан изход от бременността. Макар че данните за изход от бременността след ваксинация, проведена по време на първия триместър понастоящем са ограничени, не се наблюдава повишен риск от спонтанен аборт. Проучвания при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3). Spikevax може да се прилага по време на бременност.

## Кърмене

Не са очакват ефекти при новородени/кърмачета, тъй като системната експозиция на Spikevax при кърмещата жена е незначителна. Данни от наблюдения при жени, които кърмят след ваксинация, не показват риск от нежелани ефекти при новородени/кърмачета. Spikevax може да се прилага в периода на кърмене.

## Фертилитет

Проучвания при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Spikevax не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Някои от ефектите, посочени в точка 4.8, могат все пак временно да повлияят на способността за шофиране или работа с машини.

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

#### Обобщение на профила на безопасност

##### *Участници на възраст 18 и повече години*

Безопасността на Spikevax е оценена в текущо рандомизирано, плацебо-контролирано, заслепено за наблюдателя клинично проучване Фаза 3, провеждащо се в САЩ, включващо 30 351 участници на възраст 18 и повече години, които са получили поне една доза от Spikevax (n=15 185) или плацебо (n=15 166) (NCT04470427). По време на ваксинацията средната възраст на популацията е 52 години (диапазон от 18 до 95); 22 831 (75,2%) от участниците са на възраст от 18 до 64 години и 7 520 (24,8%) от участниците са на възраст 65 и повече години.

Най-често съобщаваните нежелани реакции са болка на мястото на инжектиране (92%), умора (70%), главоболие (64,7%), миалгия (61,5%), артралгия (46,4%), втрисане (45,4%), гадене/повръщане (23%), аксиларно подуване/болезненост (19,8%), треска (15,5%), подуване на мястото на инжектиране (14,7%) и зачервяване (10%). Нежеланите реакции обикновено са леки или умерени по интензитет и отшумяват за няколко дни след ваксинацията. Малко по-ниска честота на събития на реактогенност се свързва с по-голяма възраст.

Като цяло някои нежелани реакции се срещат по-често в по-младите възрастови групи: честотата на аксиларно подуване/болезненост, умора, главоболие, миалгия, артралгия, втрисане, гадене/повръщане и повишена температура е по-висока при хора на възраст от 18 до < 65 години отколкото при тези на възраст 65 години и повече. По-често се съобщават локални и системни нежелани реакции след доза 2 отколкото след доза 1.

##### *Юноши на възраст от 12 до 17 години*

Данни за безопасност на Spikevax при юноши са събрани в текущо рандомизирано, плацебо-контролирано, заслепено за наблюдателя клинично проучване фаза 2/3, провеждащо се в САЩ, включващо 3 726 участници на възраст от 12 до 17 години, които са получили поне една доза Spikevax (n=2 486) или плацебо (n=1 240) (NCT04649151). Демографските характеристики са сходни между участниците, които са получили Spikevax, и тези, които са получили плацебо.

Най-честите нежелани реакции при юноши на възраст от 12 до 17 години са болка на мястото на инжектиране (97%), главоболие (78%), умора (75%), миалгия (54%), втрисане (49%), аксиларно подуване/болезненост (35%), артралгия (35%), гадене/повръщане (29%), подуване на мястото на инжектиране (28%), еритем на мястото на инжектиране (26%) и повишена температура (14%).

#### *Деца на възраст от 6 години до 11 години*

Данни за безопасност на Spikevax при деца са събрани в текущо рандомизирано, заслепено за наблюдателя, клинично проучване фаза 2/3 в две части, провеждащо се в САЩ и Канада (NCT04796896). Част 1 е открита фаза на проучването за безопасност, избор на доза и имуногенност, и е включвала 380 участници на възраст от 6 години до 11 години, които са получили поне 1 доза (0,25 ml) Spikevax. Част 2 е плацебо-контролираната фаза за безопасност и е включвала 4 016 участници на възраст от 6 години до 11 години, които са получили поне една доза (0,25 ml) Spikevax (n=3 012) или плацебо (n=1 004). Участници от Част 1 не са участвали в Част 2. Демографските характеристики са сходни при участниците, които са получили Spikevax, и тези, които са получили плацебо.

Най-честите нежелани реакции при участници на възраст от 6 години до 11 години след приложение на първичната серия на ваксинация са болка на мястото на инжектиране (98,4%), умора (73,1%), главоболие (62,1%), миалгия (35,3%), втрисане (34,6%), гадене/повръщане (29,3%), аксиларно подуване/болезненост (27,0%), повишена температура (25,7%), еритем на мястото на инжектиране (24,0%), подуване на мястото на инжектиране (22,3%) и артралгия (21,3%).

#### *Деца на възраст от 6 месеца до 5 години*

Едно текущо рандомизирано, плацебо-контролирано, заслепено за наблюдателя проучване фаза 2/3 за оценка на безопасността, поносимостта, реактогенността и ефективността на Spikevax се провежда в Съединените щати и Канада. Това проучване включва 10 390 участници на възраст от 6 месеца до 11 години, които са получили най-малко една доза Spikevax (n=7 798) или плацебо (n=2 592).

В проучването са включени деца от 3 възрастови групи: от 6 години до 11 години, от 2 години до 5 години и от 6 месеца до 23 месеца. В това педиатрично проучване са включени 6 388 участници на възраст от 6 месеца до 5 години, които са получили най-малко една доза Spikevax (n=4 791) или плацебо (n=1 597). Демографските характеристики са сходни при участниците, които са получили Spikevax, и тези, които са получили плацебо.

В това клинично проучване нежеланите реакции при участниците на възраст от 6 месеца до 23 месеца след прилагане на първичната серия са раздразнителност/необичаен плач (81,5%), болка на мястото на инжектиране (56,2%), безсъние (51,1%), загуба на апетит (45,7%), повишена температура (21,8%), подуване на мястото на инжектиране (18,4%), еритем на мястото на инжектиране (17,9%) и аксиларно подуване/болезненост (12,2%).

Нежеланите реакции при участниците на възраст от 24 до 36 месеца след прилагане на първичната серия са болка на мястото на инжектиране (76,8%), раздразнителност/необичаен плач (71,0%), безсъние (49,7%), загуба на апетит (42,4%), повишена температура (26,1%), еритем на мястото на инжектиране (17,9%), подуване на мястото на инжектиране (15,7%) и аксиларно подуване/болезненост (11,5%).

Нежеланите реакции при участниците на възраст от 37 месеца до 5 години след прилагане на първичната серия са болка на мястото на инжектиране (83,8%), умора (61,9%), главоболие (22,9%), миалгия (22,1%), повишена температура (20,9%), втрисане (16,8%), гадене/повръщане (15,2%), аксиларно подуване/болезненост (14,3%), артралгия (12,8%), еритем на мястото на инжектиране (9,5%) и подуване на мястото на инжектиране (8,2%).

#### Табличен списък на нежеланите реакции от клинични проучвания и от постмаркетинговия опит при лица на 6 и повече месеца

Профилът на безопасност, представен по-долу, се основава на данните, генерирани в няколко плацебо-контролирани клинични проучвания при:

- 30 351 възрастни  $\geq$  18 години
- 3 726 юноши на възраст от 12 до 17 години

- 4 002 деца на възраст от 6 до 11 години
- 6 388 деца на възраст от 6 месеца до 5 години
- и по време на постмаркетинговия опит.

Съобщените нежелани реакции са изброени според следната конвенция за честота:

Много чести ( $\geq 1/10$ )

Чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ )

Нечести ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ )

Редки ( $\geq 1/10\,000$  до  $< 1/1000$ )

Много редки ( $< 1/10\,000$ )

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

В рамките на всяко групиране по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на сериозността (Таблица 3).

**Таблица 3: Нежелани реакции от клинични проучвания на Spikevax и от постмаркетинговия опит при лица на 6 и повече месеца**

| Системо-органен клас по MedDRA         | Честота              | Нежелана(и) реакция(и)                                        |
|----------------------------------------|----------------------|---------------------------------------------------------------|
| Нарушения на кръвта и лимфната система | Много чести          | Лимфаденопатия*                                               |
| Нарушения на имунната система          | С неизвестна честота | Анафилаксия<br>Свръхчувствителност                            |
| Нарушения на метаболизма и храненето   | Много чести          | Намален апетит†                                               |
| Психични нарушения                     | Много чести          | Раздразнителност/необичаен плач†                              |
| Нарушения на нервната система          | Много чести          | Главоболие<br>Безсъние†                                       |
|                                        | Нечести              | Замаяност                                                     |
|                                        | Редки                | Остра периферна лицева парализа‡<br>Хипоестезия<br>Парестезия |
| Сърдечни нарушения                     | Много редки          | Миокардит<br>Перикардит                                       |
|                                        |                      |                                                               |
| Стомашно-чревни нарушения              | Много чести          | Гадене/повръщане                                              |
|                                        | Чести                | Диария                                                        |
|                                        | Нечести              | Болка в корема§                                               |
| Нарушения на кожата и подкожната тъкан | Чести                | Обрив                                                         |
|                                        | Нечести              | Уртикария¶                                                    |
|                                        | С неизвестна честота | Еритема мултиформе                                            |

|                                                                        |                      |                                                                                                                                            |
|------------------------------------------------------------------------|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</b> | Много чести          | Миалгия<br>Артралгия                                                                                                                       |
| <b>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</b>                | Много чести          | Болка на мястото на инжектиране<br>Умора<br>Втрисане<br>Пирексия<br>Подуване на мястото на инжектиране<br>Еритем на мястото на инжектиране |
|                                                                        | Чести                | Уртикария на мястото на инжектиране<br>Обрив на мястото на инжектиране<br>Реакция на мястото на инжектиране от забавен тип <sup>#</sup>    |
|                                                                        | Нечести              | Пруритус на мястото на инжектиране                                                                                                         |
|                                                                        | Редки                | Подуване на лицето <sup>♠</sup>                                                                                                            |
|                                                                        | С неизвестна честота | Обширен оток на ваксинирания крайник                                                                                                       |

\*Лимфаденопатия е била установена като аксиларна лимфаденопатия от същата страна на мястото на инжектиране. В някои случаи са засегнати и други лимфни възли (напр. шийни, надключични).

<sup>†</sup>Наблюдавани при педиатричната популация (на възраст от 6 месеца до 5 години)

<sup>‡</sup>В рамките на периода на проследяване на безопасността се съобщава за остра периферна лицева парализа при трима участници в групата на Spikevax и при един пациент в групата на плацебо. Появата при пациентите в групата на ваксината настъпва след 22, 28 и 32 дни след ваксинацията с доза 2.

<sup>§</sup> Болка в корема е наблюдавана в педиатричната популация (на възраст от 6 до 11 години): 0,2% в групата на Spikevax и 0% в групата на плацебо.

<sup>¶</sup> Наблюдавани са случаи на уртикария с остро начало (в рамките на няколко дни след ваксинацията) или със забавено начало (до около две седмици след ваксинацията).

<sup>#</sup>Медианата на времето до поява е 9 дни след първата инжекция и 11 дни след втората инжекция. Медианата на продължителността е 4 дни след първата инжекция и 4 дни след втората инжекция.

<sup>♠</sup>Има две сериозни нежелани събития на подуване на лицето при реципиенти на ваксината с анамнеза за инжектиране на дермални филтри. Появата на подуването е съобщена съответно в Ден 1 и Ден 3 от деня на ваксинацията.

Реактогенността и профилът на безопасност при 343 участници, получаващи Spikevax, които са били серопозитивни за SARS-CoV-2 на изходно ниво, е съпоставима с тази на участници, серонегативни за SARS-CoV-2 на изходно ниво.

#### *Участници на възраст 18 и повече години (бустер доза)*

Безопасността, реактогенността и имуногенността на бустер доза Spikevax са оценени в едно текущо фаза 2, рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано, проучване за потвърждаване на дозата при участници на възраст 18 години и повече (NCT04405076). В това проучване 198 участници са получили две дози (0,5 ml, 100 микрограма през 1 месец) от първичната серия на ваксинация със Spikevax. В открита фаза на това проучване 167 от тези участници са получили единична бустер доза (0,25 ml, 50 микрограма) най-малко 6 месеца след получаване на втората доза от първичната серия на ваксинация. Търсеният профил на нежелани реакции за бустер дозата (0,25 ml, 50 микрограма) е бил подобен на този след втората доза в първичната серия на ваксинация.

#### Описание на избрани нежелани реакции

##### *Миокардит*

Повишеният риск от миокардит след ваксинация със Spikevax е най-висок при юноши и по-млади мъже (вж. точка 4.4).

Две големи фармакоепидемиологични проучвания, проведени в Европа оценяват по-високия риск от миокардит при юноши и по-млади мъже след втората доза Spikevax. Едно проучване показва, че за период от 7 дни след втората доза има около 1,316 (95% CI 1,299 — 1,333) допълнителни случая на миокардит на 10 000 при 12 до 29-годишни юноши и мъже, в сравнение с хора без експозиция. В друго проучване за период от 28 дни след втората доза са наблюдавани 1,88 (95% CI 0,956 – 2,804) допълнителни случая на миокардит на 10 000 при 16 до 24-годишни юноши и мъже, в сравнение с хора без експозиция.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#) и да включат партиден номер, ако е наличен.

### **4.9 Предозиране**

Не са съобщени случаи на предозиране.

В случай на предозиране се препоръчва проследяване на жизнените функции и възможно симптоматично лечение.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: ваксини, други вирусни ваксини, АТС код: J07BX03

#### Механизъм на действие

Spikevax (слазомеран) съдържа иРНК, включена в липидни наночастици. иРНК кодира пълноверижан шипов протеин на SARS-CoV-2, модифициран с 2 пролинови замествания в областта на хептадното повторение 1 (S-2P), за стабилизиране на шиповия протеин в префузионна конформация. След интрамускулна инжекция клетките на мястото на инжектиране и дрениращите лимфни възли поемат липидните наночастици, като ефективно доставят иРНК секвенцията в клетките за транслация във вирусен протеин. Доставената иРНК не навлиза в клетъчното ядро и не взаимодейства с генома, не се репликира и се експресира временно основно в дендритни клетки и макрофаги в субкапсуларните синуси. Експресираният, свързан с мембраната шипов протеин на SARS-CoV-2 се разпознава след това от имунните клетки като чужд антиген. Това предизвиква както Т-клетъчен, така и В-клетъчен отговор с образуване на неутрализиращи антитела, което може да допринесе за защитата срещу COVID-19.

#### Клинична ефикасност при възрастни

Проучването при възрастни е рандомизирано, плацебо-контролирано, заслепено за наблюдателя клинично проучване фаза 3 (NCT04470427), което изключва имунокомпрометирани лица или такива, получавали имunosупресори в рамките на последните 6 месеца, както и бременни или такива с известна анамнеза за инфекция със SARS-CoV-2. Участници със стабилно HIV-заболяване не са изключени. Противогрипни ваксини е можело да се прилагат 14 дни преди или 14 дни след която и да е доза от Spikevax. От участниците също така се е изисквало да има най-малко интервал от 3 месеца от прилагане на кръвни продукти/плазма или имуноглобулини до включването в проучването, за да получат плацебо или Spikevax.

Проследени са общо 30 351 участници с медиана 92 дни (диапазон: 1-122) за развитието на болестта COVID-19.

Популацията за първичен анализ на ефикасността (наричана „популация по протокол“ или „PPS“), включва 28 207 участници, които са получили или Spikevax (n=14 134), или плацебо (n=14 073) и имат отрицателен статус за наличие на SARS-CoV-2 на изходно ниво. PPS популацията на проучването включва 47,4% жени, 52,6% мъже, 79,5% бели, 9,7% афроамериканци, 4,6% азиатци и 6,2% други. 19,7% от участниците са с испански или латиноамерикански произход. Медианата на възрастта на участниците е 53 години (диапазон 18-94). Допуска се диапазон на прилагане на втората доза (планирана за ден 29) от – 7 до +14 дни за включване в PPS. 98% от реципиентите на ваксината, получили втората доза 25 до 35 дни след доза 1 (от -3 до +7 дни от интервала от 28 дни).

Случаите на COVID-19 са потвърдени чрез полимеразна верижна реакция с обратна транскриптаза (RT PCR) и от клинична арбитражна комисия. Ефикасността на ваксината общо и по основни възрастови групи е представена в Таблица 4.

**Таблица 4: Анализ на ефикасността на ваксината: потвърден COVID-19<sup>#</sup>, независимо от тежестта, с начало 14 дни след 2<sup>ра</sup> доза – популация по протокол**

| Възрасто<br>ва<br>група<br>(години) | Spikevax       |                               |                                                           | Плацебо        |                            |                                                           | %<br>Ефикасност<br>на<br>ваксината<br>(95% CI)* |
|-------------------------------------|----------------|-------------------------------|-----------------------------------------------------------|----------------|----------------------------|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
|                                     | Участници<br>N | Случаи<br>на<br>COVID-19<br>п | Честота<br>на<br>COVID-19<br>на 1 000<br>човекогоди<br>ни | Участници<br>N | Случаи на<br>COVID-19<br>п | Честота<br>на<br>COVID-19<br>на 1 000<br>човекогоди<br>ни |                                                 |
| Общо<br>( <sup>3</sup> 18)          | 14 134         | 11                            | 3,328                                                     | 14 073         | 185                        | 56,510                                                    | 94,1<br>(89,3, 96,8)*<br>*                      |
| 18 до <65                           | 10 551         | 7                             | 2,875                                                     | 10 521         | 156                        | 64,625                                                    | 95,6<br>(90,6, 97,9)                            |
| <sup>3</sup> 65                     | 3 583          | 4                             | 4,595                                                     | 3 552          | 29                         | 33,728                                                    | 86,4<br>(61,4, 95,2)                            |
| <sup>3</sup> 65 до <75              | 2 953          | 4                             | 5,586                                                     | 2 864          | 22                         | 31,744                                                    | 82,4%<br>(48,9, 93,9)                           |
| <sup>3</sup> 75                     | 630            | 0                             | 0                                                         | 688            | 7                          | 41,968                                                    | 100%<br>(NE, 100)                               |

<sup>#</sup>COVID-19: симптоматичен COVID-19, изискващ положителен резултат от RT-PCR и най-малко 2 системни симптома или 1 респираторен симптом. Случаи, започващи 14 дни след 2<sup>ра</sup> доза.

\*Ефикасност на ваксината и 95% доверителен интервал (CI) от стратифицирания модел на Cox за пропорционалност на риска

\*\*CI не е коригиран за множественост. Коригирани за множественост статистически анализи са правени в междинен анализ на по-малко случаи на COVID-19, които не са съобщени тук.

Сред всички участници в PPS не са съобщени случаи на тежък COVID-19 в групата на ваксина в сравнение с 30 от 185 (16%) случая, съобщени в групата на плацебо. От 30-те участници с тежко заболяване, 9 са хоспитализирани, 2-ма от тях са приети в интензивно отделение. По-голямата част от останалите тежки случаи са изпълнили само критерия кислородна сатурация (SpO<sub>2</sub>) за тежко заболяване (≤ 93% при стайна температура).

Ефикасността на Spikevax да предпазва от COVID-19, независимо от предишна инфекция със SARS-CoV-2 (установена серологично на изходно ниво и изследване на назофарингеална проба с тампон) от 14 дни след Доза 2 е 93,6% (95% доверителен интервал, 88,6; 96,5%).

В допълнение, анализи на подгрупите на първичната крайна точка за ефикасност показват сходна оценка за ефикасност по пол, етнически групи и участници със съпътстващи заболявания, свързани с висок риск от тежък COVID-19.

#### Имуногенност при юноши на възраст от 12 до 17 години

Анализ за не по-малка ефикасност, оценяващ титрите на 50% неутрализиращите антитела срещу SARS-CoV-2 и честотата на серологичен отговор 28 дни след доза 2, е проведен в подгрупите за имуногенност по протокол при юноши на възраст от 12 до 17 години (n=340) в проучването при юноши, както и при участниците на възраст от 18 до 25 години (n=296) в проучването при възрастни. Участниците не са имали имунологични или вирусологични доказателства за предходна инфекция със SARS-CoV-2 на изходно ниво. Средното геометрично съотношение (GMR) на титрите на неутрализиращите антитела при юноши на възраст от 12 до 17 години в сравнение с участниците от 18 до 25 години е 1,08 (95% CI: 0,94; 1,24). Разликата в честотата на серологичен отговор е 0,2% (95% CI: -1,8; 2,4). Критериите за не по-малка ефикасност (долна граница на 95% CI за GMR > 0,67 и долна граница на 95% CI за разликата в честотата на серологичен отговор > -10%) са изпълнени.

#### Клинична ефикасност при юноши на възраст от 12 до 17 години

Проучването при юноши е текущо рандомизирано, плацебо-контролирано, заслепено за наблюдателя клинично проучване фаза 2/3 (NCT04649151) за оценка на безопасността, реактогенността и ефикасността на Spikevax при юноши на възраст от 12 до 17 години. Участниците с известна анамнеза за инфекция със SARS-CoV-2 са изключени от проучването. Общо 3 732 участници са рандомизирани в съотношение 2:1 да получат 2 дози Spikevax или плацебо, физиологичен разтвор, с интервал между дозите 1 месец.

Извършен е вторичен анализ на ефикасността при 3 181 участници, които са получили 2 дози Spikevax (n=2 139) или плацебо (n=1 042) и са имали отрицателен изходен статус по отношение на SARS-CoV-2, в популацията по протокол. Между участниците, които са получили Spikevax, и тези, които са получили плацебо, няма забележими разлики в демографските данни или предшестващите заболявания.

COVID-19 е дефинирано като симптоматично COVID-19, изискващо положителен резултат от RT PCR и най малко 2 системни симптома или 1 респираторен симптом; случаи, започващи 14 дни след втората доза.

Има нула симптоматични случая на COVID 19 в групата на Spikevax и 4 симптоматични случая на COVID-19 в групата на плацебо.

#### Имуногенност при деца на възраст от 6 години до 11 години

Анализ, оценяващ титрите на 50% неутрализиращите антитела срещу SARS-CoV-2 и честотата на серологичен отговор 28 дни след доза 2, е проведен в подгрупа деца на възраст от 6 години до 11 години (n=319) в педиатричното проучване, както и при участниците на възраст от 18 до 25 години (n=295) в проучването при възрастни. Участниците не са имали имунологични или вирусологични доказателства за предходна инфекция със SARS-CoV-2 на изходно ниво. GMR на титрите на неутрализиращите антитела при деца на възраст от 6 до 11 години в сравнение с участниците от 18 до 25 години е 1,239 (95% CI: 1,072; 1,432). Разликата в честотата на серологичен отговор е 0,1% (95% CI: -1,9; 2,1). Критериите за не по-малка ефикасност (долна граница на 95% CI за GMR > 0,67 и долна граница на 95% CI за разликата в честотата на серологичен отговор > -10%) са изпълнени.

#### Клинична ефикасност при деца на възраст от 6 години до 11 години

Педиатричното проучване е текущо, фаза 2/3, рандомизирано, плацебо-контролирано, заслепено за наблюдателя, клинично проучване за оценка на безопасността, реактогенността и

ефективността на Spikevax при деца на възраст от 6 до 11 години в САЩ и Канада (NCT04796896). Участници с известна анамнеза за инфекция със SARS-CoV-2 са били изключени от проучването. Общо 4 011 участници са били рандомизирани в съотношение 3:1 да получат 2 дози Spikevax или плацебо (физиологичен разтвор) през 1 месец.

Вторичен анализ на ефикасността, оценяващ потвърдени случаи на COVID-19, събрани до датата на заключване на данните – 10 ноември 2021 г. е извършен при 3 497 участници, които са получили две дози (0,25 ml в месец 0 и месец 1) или Spikevax (n=2 644), или плацебо (n=853), и са имали отрицателен статус за SARS-CoV-2 на изходно ниво в популацията по протокол (PPS). Между участниците, които са получили Spikevax, и онези, които са получили плацебо, не е имало явни разлики в демографските данни.

COVID-19 е определен като симптоматичен COVID-19, изискващ положителни резултати от RT-PCR и най-малко 2 системни симптома или 1 респираторен симптом; случаи, започващи 14 дни след втората доза.

Имало е три случая на COVID-19 (0,1%) в групата на Spikevax и четири случая на COVID-19 (0,5%) в групата на плацебо.

#### Клинична ефикасност при деца на възраст от 6 месеца до 5 години

Проведено е текущо проучване фаза 2/3 за оценка на безопасността, поносимостта, реактогенността и ефективността на Spikevax при здрави деца на възраст от 6 месеца до 11 години. В проучването са включени деца от 3 възрастови групи: от 6 до 11 години, от 2 до 5 години и от 6 месеца до 23 месеца.

Извършен е дескриптивен анализ за ефикасност, оценяващ потвърдени случаи на COVID-19, събрани до датата на заключване на данните 21 февруари 2022 г., при 5 476 участници на възраст от 6 месеца до 5 години, които са получили две дози (на 0 и 1 месец) Spikevax (n=4 105) или плацебо (n=1 371) и са имали отрицателен статус по отношение на SARS-CoV-2 на изходно ниво (наричани „популация по протокол за оценка на ефикасността“). Няма съществени разлики в демографските характеристики между участниците, получили Spikevax, и получили плацебо.

Медианата на продължителност на проследяване на ефикасността след Доза 2 е 71 дни за участниците на възраст от 2 години до 5 години и 68 дни за участниците на възраст от 6 месеца до 23 месеца.

Ефикасността на ваксината в това проучване е наблюдавана през периода, когато вариантът B.1.1.529 (Omicron) преобладава сред циркулиращите варианти.

В Част 2 в популацията по протокол за оценка на ефикасността при случаите на COVID-19, настъпили 14 или повече дни след прилагане на доза 2, при използване на “дефиниция P301 за случай на COVID-19” (т.е. дефиницията, прилагана в основното проучване на ефикасността при възрастни) ефикасността на ваксината (VE) е 36,8% (95% CI: 12,5; 54,0) при деца на възраст от 2 години до 5 години и 50,6% (95% CI: 21,4; 68,6) при деца на възраст от 6 месеца до 23 месеца.

#### Имуногенност при деца на възраст от 6 месеца до 5 години

При деца на възраст от 2 до 5 години сравнението на pAb отговорите на Ден 57 в подгрупата по протокол за оценка на имуногенността (n = 264; 25 микрограма) в Част 2 с тези на младите възрастни (n = 295; 100 микрограма) показва GMR 1,014 (95% CI: 0,881; 1,167), отговарящо на критериите за постигане на не по-малка ефикасност (т.е. долна граница на 95% CI за GMR  $\geq 0,67$ ; точкова оценка  $\geq 0,8$ ). Средната геометрична стойност на повишението в пъти (GMFR) от изходното ниво до Ден 57 при тези деца е 183,3 (95% CI: 164,03, 204,91). Разликата в честотата на серологичен отговор (seroresponse rates, SRR) между децата и младите възрастни

е -0,4% (95% CI: -2,7%; 1,5%), като също отговаря на критериите за постигане на не по-малка ефикасност (долна граница на 95% CI на разликата в SRR > -10%).

При кърмачета и малки деца на възраст от 6 месеца до 23 месеца сравнението на pAb отговорите на Ден 57 в подгрупата по протокол за оценка на имуногенността (n = 230; 25 микрограма) в Част 2 с тези на младите възрастни (n = 295; 100 микрограма) показва GMR 1,280 (95% CI: 1,115; 1,470), отговарящо на критериите за постигане на не по-малка ефикасност (т.е. долна граница на 95% CI за  $GMR \geq 0,67$ ; точкова оценка  $\geq 0,8$ ). Разликата в процента на SRR между кърмачета/малки деца и млади възрастни е 0,7% (95% CI: -1,0%; 2,5%), като също отговаря на критериите за постигане на не по-малка ефикасност (долна граница на 95% CI на разликата в честотата на серологичен отговор > -10%).

Следователно, предварително определените критерии за постигане на първичната цел по отношение на имуногенността са постигнати в двете възрастови групи, което позволява да се заключи за наличие на ефикасност на 25 микрограма както при децата на възраст от 2 години до 5 години, така и при кърмачета и малките деца на възраст от 6 месеца до 23 месеца (Таблицы 5 и 6).

**Таблица 5. Резюме на съотношението на средните геометрични стойности на концентрацията и честотата на серологичен отговор – сравнение на лицата на възраст от 6 месеца до 23 месеца с участниците на възраст от 18 години до 25 години – група по протокол за оценка на имуногенността**

|                                                                             |                          | 6 месеца до 23 месеца<br>n=230                    | 18 години до 25 години<br>n=291                   | 6 месеца до 23 месеца/<br>18 години до 25 години                 |                                                                            |
|-----------------------------------------------------------------------------|--------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| Тест                                                                        | Вре<br>мева<br>точка     | GMC<br>(95% CI)*                                  | GMC<br>(95% CI)*                                  | GMC<br>съотноше<br>ние (95%<br>CI) <sup>a</sup>                  | Отговаря на<br>целта за не<br>по-малка<br>ефикасност<br>(Д/Н) <sup>b</sup> |
| Тест за<br>неутрализира<br>щи антитела<br>срещу SARS-<br>CoV-2 <sup>b</sup> | 28 дни<br>след Доза<br>2 | 1 780,7<br>(1 606,4; 1 973,8)                     | 1 390,8<br>(1 269,1; 1 524,2)                     | 1,3<br>(1,1; 1,5)                                                | Д                                                                          |
|                                                                             |                          | Серологичен<br>отговор<br>% (95% CI) <sup>c</sup> | Серологичен<br>отговор<br>% (95% CI) <sup>c</sup> | Разлика в<br>серологич<br>ния отговор<br>% (95% CI) <sup>d</sup> |                                                                            |
|                                                                             |                          | 100<br>(98,4; 100)                                | 99,3<br>(97,5; 99,9)                              | 0,7<br>(-1,0; 2,5)                                               |                                                                            |

GMC = Средна геометрична стойност на концентрацията

n = брой участници с налични данни на изходно ниво и на Ден 57

\* Стойностите за антителата, съобщени като намиращи се под долната граница на количествено определение (lower limit of quantification, LLOQ), са заместени с 0,5 x LLOQ. Стойности, по-големи от горната граница на количествено определение (upper limit of quantification, ULOQ), са заместени с ULOQ, ако липсват действителни стойности.

<sup>a</sup> log-трансформирани титри на антителата са анализирани с използване на ковариационен анализ (ANCOVA) с променливата на групата (участници на възраст от 6 месеца до 5 години и млади възрастни) като фиксиран ефект. Получените средни стойности по метода на LS, разликата в средните стойности по метода на LS и 95% CI са трансформирани обратно до първоначалния мащаб за представяне.

<sup>b</sup> Не по-малка ефикасност се обявява, ако долната граница на 2-странный 95% CI за съотношението GMC е по-голяма от 0,67 с точкова оценка >0,8, а долната граница на 2-странный 95% CI за разликата в процента на серологичния отговор е над -10% с точкова оценка >-5%.

<sup>c</sup> Крайните средно геометрични стойности на концентрациите на антителата (GMC) в AU/ml са определени с използване на тест за микронеутрализация на SARS-CoV-2.

<sup>†</sup> Серологичният отговор, дължащ се на ваксинацията, специфичен за концентрацията на неутрализиращи антитела срещу SARS-CoV-2 RVP на ниво участник, се определя в протокола като промяна от под LLOQ до равна или по-висока от 4 x LLOQ или поне 4-кратно увеличение, ако изходното ниво е равно или по-високо от LLOQ. 95% CI на серологичния отговор се изчислява по метода на Clopper-Pearson.

<sup>‡</sup> Разликата в 95% CI на серологичния отговор се изчислява с използване на доверителни граници на Miettinen-Nurminen (скор).

**Таблица 6. Резюме на съотношението на средните геометрични стойности на концентрацията и честотата на серологичен отговор – сравнение на лицата на възраст от 2 години до 5 години с участниците на възраст от 18 години до 25 години – група по протокол за оценка на имуногенността**

|                                                                             |                       | 2 години до 5 години<br>n=264                     | 18 години до 25 години<br>n=291                   | 2 години до 5 години/<br>18 години до 25 години                  |                                                                            |
|-----------------------------------------------------------------------------|-----------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| Тест                                                                        | Време<br>ва<br>точка  | GMC<br>(95% CI)*                                  | GMC<br>(95% CI)*                                  | GMC<br>съотношени<br>е (95%<br>CI) <sup>‡</sup>                  | Отговаря на<br>целта за не<br>по-малка<br>ефикасност<br>(Д/Н) <sup>§</sup> |
| Тест за<br>неутрализира<br>щи антитела<br>срещу SARS-<br>CoV-2 <sup>‡</sup> | 28 дни<br>след Доза 2 | 1 410,0<br>(1 273,8; 1 560,8)                     | 1 390,8<br>(1 262,5; 1 532,1)                     | 1,0<br>(0,9; 1,2)                                                | Д                                                                          |
|                                                                             |                       | Серологичен<br>отговор<br>% (95% CI) <sup>†</sup> | Серологичен<br>отговор<br>% (95% CI) <sup>†</sup> | Разлика в<br>серологични<br>я отговор %<br>(95% CI) <sup>‡</sup> |                                                                            |
|                                                                             |                       | 98,9<br>(96,7; 99,8)                              | 99,3<br>(97,5; 99,9)                              | -0,4<br>(-2,7; 1,5)                                              |                                                                            |

GMC = Средна геометрична стойност на концентрацията

n = брой участници с налични данни на изходно ниво и в Ден 57

\* Стойностите на антителата, съобщени като намиращи се под долната граница на количествено определение (lower limit of quantification, LLOQ), са заместени с 0,5 x LLOQ. Стойности по-големи от горната граница на количествено определение (upper limit of quantification, ULOQ), са заместени с ULOQ, ако действителните стойности липсват.

<sup>‡</sup> log-трансформирани нива на антителата са анализирани с използване на анализ на ковариатен модел (ANCOVA) с променливата на групата (участници на възраст от 6 месеца до 5 години и млади възрастни) като фиксиран ефект. Получените средни стойности на LS, разликата на средните стойности на LS и 95% CI са трансформирани обратно до първоначалния мащаб за представяне.

<sup>§</sup> Не по-малка ефикасност се обявява, ако долната граница на 2-странный 95% CI за съотношението GMC е по-голяма от 0,67 с точкова оценка >0,8, а долната граница на 2-странный 95% CI за разликата в процента на серологичния отговор е над -10% с точкова оценка >-5%.

<sup>‡</sup> Крайните средно геометрични стойности на концентрациите на антителата (GMC) в AU/ml са определени с използване на тест за микронеутрализация на SARS-CoV-2.

<sup>†</sup> Серологичният отговор, дължащ се на ваксинацията, специфичен за концентрацията на неутрализиращи антитела срещу SARS-CoV-2 RVP на ниво участник, се определя в протокола като промяна от под LLOQ до равна или по-висока от 4 x LLOQ или поне 4-кратно увеличение, ако изходното ниво е равно или по-високо от LLOQ. 95% CI на серологичния отговор се изчислява по метода на Clopper-Pearson.

<sup>‡</sup> Разликата в 95% CI на серологичния отговор се изчислява с използване на доверителни граници на Miettinen-Nurminen (скор).

Имуногенност при участници на 18 и повече години – след бустер доза (0,25 ml, 50 микрограма)

Безопасността, реактогенността и имуногенността на една бустер доза Spikevax са оценени в текущо рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване фаза 2 за

потвърждаване на дозата при участници на 18 и повече години (NCT04405076). В това проучване 198 участници са получили две дози (0,5 ml, 100 микрограма през интервал от 1 месец) от ваксината Spikevax като първична серия. В откритата фаза 149 от тези участници (Набор по протокол) са получили единична бустер доза (0,25 ml, 50 микрограма) най-малко 6 месеца след приложението на втората доза от първичната серия. Показано е, че единична бустер доза (0,25 ml, 50 микрограма) води до средно геометричноратно увеличение (geometric mean fold rise, GMFR) 12,99 пъти (95% CI: 11,04; 15,29) на неутрализиращите антитела от преди приложението на бустер доза до 28 дни след бустер дозата. GMFR на неутрализиращите антитела е 1,53 (95% CI: 1,32; 1,77) при сравнение на титъра 28 дни след доза 2 (първична серия) спрямо 28 дни след бустер дозата.

#### Имуногенност на бустер доза след първична ваксинация с друга разрешена за употреба ваксина срещу COVID-19, при възрастни на 18 и повече години

Безопасността и имуногенността на хетероложен бустер със Spikevax са проучвани в едно иницирано от изследователя проучване със 154 участници. Минималният времеви интервал между първичната серия на ваксинация с векторна или РНК ваксина срещу COVID-19 и бустер доза Spikevax, е бил 12 седмици (диапазон: 12 седмици до 20,9 седмици). Дозата, използвана за бустер в това проучване, е била 100 микрограма. Титрите на неутрализиращите антитела, измерени чрез тест за псевдонеутрализация, са били оценени в Ден 1, преди приложение и в Ден 15 и Ден 29 след бустер дозата. Отговор на бустер дозата е бил демонстриран независимо от първичната ваксинация.

Налични са само данни за краткосрочна имуногенност; дългосрочната защита и имунологичната памет не са известни в момента.

#### Безопасност и имуногенност на седем ваксини срещу COVID-19 като трета доза (бустер) в Обединеното кралство

COV-BOOST е многоцентрово, рандомизирано, иницирано от изследователя проучване фаза 2 на трета доза бустер ваксинация срещу COVID-19 с подгрупа за подробно изследване на имунологията. Участниците са били възрастни на 30 и повече години, в добро физическо здраве (леки до умерени, добре контролирани коморбидности са били разрешени), които са получили две дози или Pfizer–BioNTech, или Oxford–AstraZeneca (първата доза през декември 2020 г., януари 2021 г. или февруари 2021 г.), и са изминали най-малко 84 дни след втората доза до момента на включване. Spikevax е усилила отговорите по отношение на антитела и неутрализация, и е била добре понесена, независимо от първичните серии на ваксинация. Дозата, използвана за бустер в това проучване, е била 100 микрограма. Титрите на неутрализиращите антитела, измерени чрез тест за псевдонеутрализация, са били оценени в Ден 28 след бустер дозата.

#### Неутрализиращи антитела срещу B.1.617.2 (Делта) вариант преди и след бустер при възрастни

Резултатите от теста за псевдонеутрализация (PsVNA) срещу варианта B.1.617.2 (Делта), определени преди бустер дозата и в Ден 29 след бустер дозата, показват, че приложението на бустер доза Spikevax (0,25 ml, 50 микрограма) при възрастни индуцира 17-кратно повишение на неутрализиращи тела срещу варианта Делта в сравнение с нивата преди бустер дозата (GMFR = 17,28; 95% CI: 14,38, 20,77; n=295).

### Неутрализиращи антитела срещу варианта B.1.617.2 (Делта) при деца на възраст от 6 години до 11 години

Серумни проби от популацията за имуногенност по протокол (n=134) на текущото педиатрично проучване, взети на изходно ниво и в Ден 57, са изследвани чрез PsVNA, на базата на варианта B.1.617.2 (Делта).

При деца на възраст от 6 години до 11 години GMFR от изходно ниво до Ден 57 е 81,77 (95% CI: 70,38, 95,00) за варианта Delta (измерено чрез PsVNA). Освен това 99,3% от децата са отговорили на определението за серологичен отговор.

### Старческа възраст

Spikevax е изследвана при лица на възраст 6 и повече месеца, включително 3 768 участници на възраст на 65 и повече години. Ефикасността на Spikevax при участниците в напреднала възраст ( $\geq 65$  години) съответства на тази при по-младите възрастни участници (18-64 години).

### Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията със Spikevax в една или повече подгрупи на педиатричната популация за превенция на COVID-19 (вж. точка 4.2 за информацията относно употреба в педиатрията).

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

Неприложимо.

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните проучвания за токсичност при многократно прилагане, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

### Обща токсичност

Проведени са проучвания за обща токсичност при плъхове (на които са приложени интрамускулно до 4 дози, надвишаващи дозата при хора, веднъж на всеки 2 седмици).

Наблюдавани са преходни и обратими оток и еритем на мястото на инжектиране, както и преходни и обратими промени в лабораторните показатели (включително повишаване на еозинофиите, активираното парциално тромбопластиново време и фибриногена). Резултатите предполагат, че потенциалът за токсичност при хора е нисък.

### Генотоксичност/канцерогенност

Проведени са *in vitro* и *in vivo* проучвания за генотоксичност с новия липиден компонент SM-102 на ваксината. Резултатите предполагат, че потенциалът за генотоксичност при хора е много нисък. Не са провеждани проучвания за канцерогенност.

### Репродуктивна токсичност

В едно проучване за токсичност на развитието 0,2 ml от ваксина със състав, съдържащ същото количество иРНК (100 µg) и други съставки, включени в единична доза на Spikevax за хора, е приложена на женски плъхове интрамускулно в 4 случая: 28 и 14 дни преди чифтосване и на гестационен ден 1 и 13. Антитяло-отговори срещу SARS-CoV-2 се наблюдават при женските плъхове отпреди чифтосването до края на проучването на 21-вия лактационен ден, както и при фетусите и поколението. В проучването няма свързани с ваксината нежелани ефекти върху фертилитета при женските, бременността, ембриофеталното развитие, развитието на поколението или постнаталното развитие. Липсват данни дали ваксината Spikevax преминава през плацентата или се екскретира в млякото.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

SM-102 (хептадекан-9-ил 8-{(2-хидроксиетил)[6-оксо-6-(ундецилокси)хексил]амино} октаноат)  
Холестерол  
1,2-дистеароил-sn-глицеро-3-фосфохолин (DSPC)  
1,2-димиристоил-гас-глицеро-3-метоксиполиетиленгликол-2000 (PEG2000 DMG)  
Трометамол  
Трометамолов хидрохлорид  
Оцетна киселина  
Натриев ацетат трихидрат  
Захароза  
Вода за инжекции

### 6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти или да се разрежда.

### 6.3 Срок на годност

Неотворен многодозов флакон (Spikevax 0,2 mg/ml инжекционна дисперсия и Spikevax 0,1 mg/ml инжекционна дисперсия)

9 месеца при -50°C до -15°C.

В рамките на периода от 9 месеца, след изваждане от фризера, неотвореният флакон с ваксина може да се съхранява в хладилник при 2°C до 8°C, защитен от светлина, максимум за 30 дни. В рамките на този период, за транспортиране могат да се използват до 12 часа при 2°C до 8°C (вж. точка 6.4).

Също е доказана химична и физична стабилност на неотворени флакони с ваксина в продължение на 12 месеца, когато се съхраняват при -50°C до -15°C, **при условие че щом като веднъж бъде размразен и оставен на съхранение при 2°C до 8°C, и е защитен от светлина, неотвореният флакон ще да се използва в рамките на не повече от 14 дни** (вместо 30 дни, както когато се съхранява при -50°C до -15°C за 9 месеца), без да се надвишава общото време за съхранение от 12 месеца.

Веднъж размразена, ваксината не трябва да се замразява повторно.

Неотворената ваксина може да се съхранява при 8°C до 25°C до 24 часа след изваждане от хладилник.

Пунктиран многодозов флакон (Spikevax 0,2 mg/ml инжекционна дисперсия и Spikevax 0,1 mg/ml инжекционна дисперсия)

Доказана е химична и физична стабилност при употреба в продължение на 19 часа след първоначалното пунктиране при 2°C до 25°C (в рамките на периода, позволен за употреба, който е 30 дни или 14 дни съответно при 2°C до 8°C и включително 24 часа при 8°C до 25°C). От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва незабавно. Ако ваксината не се използва веднага, периодът на използване и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя.

Spikevax 50 микрограма инжекционна дисперсия в предварително напълнена спринцовка

9 месеца при -50°C до -15°C.

В рамките на период от 9 месеца, след изваждане от фризера предварително напълнените спринцовки могат да се съхраняват в хладилник при 2°C до 8°C, защитени от светлина, максимум за 30 дни. В рамките на този период предварително напълнените спринцовки могат да се транспортират до 12 часа при 2°C до 8°C (вж. точка 6.4).

Също е доказана химична и физична стабилност на неотворени предварително напълнени спринцовки в продължение на 12 месеца, когато се съхраняват при -50°C до -15°C, **при условие че щом като веднъж бъде размразена и оставена на съхранение при 2°C до 8°C и е защитена от светлина, предварително напълнената спринцовка ще се използва в рамките на не повече от 14 дни** (вместо 30 дни, когато се съхранява при -50°C до -15°C за 9 месеца), без да се надвишава общото време за съхранение от 12 месеца.

Веднъж размразена, ваксината не трябва да се замразява повторно.

Предварително напълнената спринцовка може да се съхранява при 8°C до 25°C до 24 часа след изваждане от хладилника.

#### **6.4 Специални условия на съхранение**

##### Многодозов флакон (Spikevax 0,2 mg/ml инжекционна дисперсия и Spikevax 0,1 mg/ml инжекционна дисперсия)

Да се съхранява замразен при -50°C и -15°C.

Съхранявайте флакона във външната картонената опаковка, за да се предпази от светлина. За условията на съхранение след размразяване и първо отваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

*Транспортиране на размразени многодозови флакони в течно състояние при температура от 2°C до 8°C*

Ако транспортирането при -50°C до -15°C не е възможно, налични са данни, според които е възможно транспортирането на един или повече размразени флакона в течно състояние за период до 12 часа при 2°C до 8°C (в рамките на 30-дневния или 14-дневния срок на годност съответно при температура 2°C до 8°C). Веднъж размразени и транспортирани в течно състояние при 2°C до 8°C, флаконите не трябва да се замразяват повторно, а да се съхраняват 2°C до 8°C до тяхното използване.

##### Spikevax 50 микрограма инжекционна дисперсия в предварително напълнена спринцовка

Да се съхранява замразен при -50°C и -15°C.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка във външната картонената кутия, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след размразяване вижте точка 6.3.

*Транспортиране на размразени предварително напълнени спринцовки в течно състояние при 2°C до 8°C*

Ако транспортирането при -50°C до -15°C не е възможно, налични са данни, според които е възможно транспортирането на една или повече размразени предварително напълнени спринцовки в течно състояние при 2°C до 8°C (в рамките на 30-дневния или 14-дневния срок на годност съответно при температура 2°C до 8°C). Веднъж размразени и транспортирани в течно състояние при 2°C до 8°C, предварително напълнените спринцовки не трябва да се замразяват повторно, а да се съхраняват при 2°C до 8°C до тяхното използване.

## 6.5 Вид и съдържание на опаковката

### Многодозови флакони

*Многодозов флакон (Spikevax\_0,2 mg/ml инжекционна дисперсия)*

5 ml дисперсия в многодозов флакон (от стъкло тип 1 или еквивалент на стъкло тип 1, или цикличен олефинов полимер с вътрешно бариерно покритие) със запушалка (хлоробутилов каучук) и обкатка (алуминий) с червено отчупващо се пластмасово капаче.

Всеки флакон съдържа 5 ml.

Съдържание на опаковката: 10 многодозови флакона

*Spikevax\_0,1 mg/ml инжекционна дисперсия*

2,5 ml дисперсия от в многодозов флакон (от стъкло тип 1 или еквивалент на стъкло тип 1, или цикличен олефинов полимер с вътрешно бариерно покритие) със запушалка (хлоробутилов каучук) и обкатка (алуминий) със синьо отчупващо се пластмасово капаче.

Всеки флакон съдържа 2,5 ml.

Вид опаковка: 10 многодозови флакона.

### Spikevax 50 микрограма инжекционна дисперсия в предварително напълнена спринцовка

0,5 ml дисперсия в предварително напълнена спринцовка (от цикличен олефинов полимер) с глава на буталото (бромобутил каучук с покритие) и предпазно капаче (бромбутилов каучук, без игла).

Всяка опаковка съдържа 5 прозрачни блистера, всеки от които съдържа по 2 предварително напълнени спринцовки.

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 0,5 ml. Не използвайте предварително напълнена спринцовка за частично инжектиране на обем 0,25 ml.

Вид опаковка: 10 предварително напълнени спринцовки.

## 6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

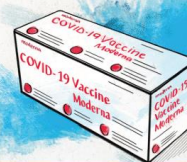
Ваксината трябва да се приготвя и поставя от обучени медицински специалисти при спазване на асептични техники, за да се гарантира стерилност на дисперсията.

Флаконите и предварително напълнените спринцовки се съхраняват замразени при температура от -50°C до -15°C.

### Съхранение във фризер

**Да се съхранява замразена при температура от -50°C до -15°C**

Съхранявайте флакона и предварително напълнената спринцовка в картонената кутия, за да я предпазите от светлина.



### Многодозов флакон

Ваксината е готова за употреба след размразяване.

Да не се разклаща или разрежда. Завъртете леко флакона след размразяване и преди всяко изтегляне.

#### *Spikevax 0,2 mg/ml инжекционна дисперсия*

От всеки флакон (червено отчупващо се пластмасово капаче) могат да се изтеглят максимум десет (10) дози (по 0,5 ml всяка) или максимум двадесет (20) дози (по 0,25 ml всяка).

Препоръчително е да пробождайте запушалката на различно място всеки път. Не пунктирайте флакона повече от 20 пъти.

Във всеки флакон се съдържа излишък, за да може да се гарантира доставянето на максимум 10 дози по 0,5 ml всяка или максимум 20 дози по 0,25 ml.

**Преди употреба всеки флакон да се размразява**  
Изображенията на флакони са само с илюстративна цел

В рамките на 9 месеца след изваждане от фризера

**2 часа и 30 минути в хладилник**

от 2° до 8°C

(в рамките на 30-дневния срок на годност при температура от 2° до 8°C)



Оставете флакона на стайна температура за 15 минути, преди да го приложите

**1 час при стайна температура**

от 15° до 25°C



ИЛИ

**Указания след размразяване**

**Непунктиран флакон**

Максимално време

**30\***  
ДНИ

Хладилник

от 2° до 8°C

На студено до стайна температура

от 8° до 25°C



**След изтегляне на първата доза**

Максимално време

**19**  
часа

Хладилник или стайна температура



Флаконът трябва да се съхранява при температура между 2° и 25°C. Датата и часът на изхвърляне да се запишат на етикета на флакона.

Изхвърлете пунктирания флакон след 19 часа.

\*Когато се съхранява в продължение на 12 месеца при температура от -50° до -15°C, при условие че след размразяване се съхранява при температура от 2° до 8°C и на място, защитено от светлина, флаконът трябва да се използва в рамките на максимум 14 дни (вместо 30 дни, когато се съхранява при температура от -50°C до -15°C в продължение на 9 месеца), но без да се надвишава общо време на съхранение 12 месеца.

Изтегляйте всяка доза ваксина от флакона с помощта на нова стерилна игла и спринцовка за всяка инжекция, за да предотвратите предаването на инфекциозни агенти от едно лице на друго.

**Дозата в спринцовката трябва да се използва незабавно.**

След като флаконът се пунктира за изтегляне на първата доза, ваксината трябва да се използва незабавно и да се изхвърли след 19 часа.

Всяка неизползвана ваксина или отпадъчен материал трябва да се изхвърля в съответствие с местните изисквания.

**НИКОГА не замразявайте повторно размразената ваксина**

#### *Spikevax 0,1 mg/ml инжекционна дисперсия*

Пет (5) дози (по 0,5 ml всяка) или максимално десет (10) дози (по 0,25 ml всяка) могат да бъдат изтеглени от всеки флакон (синьо отчупващо се капаче).

Уверете се, че флаконът има синьо отчупващо се капаче и името на продукта е Spikevax 0,1 mg/ml инжекционна дисперсия. Ако флаконът е със синьо отчупващо се капаче и името на продукта е Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, моля, направете справка с Кратката характеристика на продукта за този състав.

Желателно е всеки път да пробивате запушалката на различно място.

Във всеки флакон се съдържа излишък, за да може да се гарантира доставянето на 5 дози по 0,5 ml или максимално 10 дози по 0,25 ml всяка.

## Преди употреба всеки флакон да се размразява

Изображенията на флакони са само с илюстративна цел

В рамките на 9 месеца след изваждане от фризера

**2 часа и 30 минути в хладилник**

от 2° до 8°C

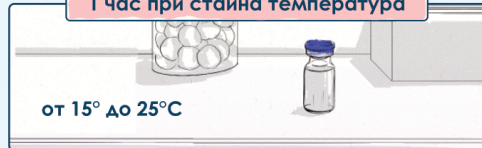
(в рамките на 30-дневния срок на годност при температура от 2° до 8°C)



ИЛИ

**1 час при стайна температура**

от 15° до 25°C



Оставете флакона на стайна температура за 15 минути, преди да го приложите

## Указания след размразяване

### Непунктиран флакон

Максимално време

**30\***  
дни

Хладилник

от 2° до 8°C

**24**  
часа

На студена до стайна температура

от 8° до 25°C



### След изтегляне на първата доза

Максимално време

**19**  
часа

Хладилник или стайна температура

Флаконът трябва да се съхранява при температура между 2° и 25°C. Датата и часът на извършване да се запишат на етикета на флакона.

Извършете пунктирния флакон след 19 часа.



\*Когато се съхранява в продължение на 12 месеца при температура от -50° до -15°C, при условие че след размразяване се съхранява при температура от 2° до 8°C и на място, защитено от светлина, флаконът трябва да се използва в рамките на максимум 14 дни (вместо 30 дни, когато се съхранява при температура от -50°C до -15°C в продължение на 9 месеца), но без да се надхвърля общо време на съхранение 12 месеца.

Изтеглете всяка доза ваксина от флакона с помощта на нова стерилна игла и спринцовка за всяка инжекция, за да предотвратите предаването на инфекциозни агенти от едно лице на друго.

**Дозата в спринцовката трябва да се използва незабавно.**

След като флаконът се пунктира за изтегляне на първата доза, ваксината трябва да се използва незабавно и да се изхвърли след 19 часа.

Всяка неизползвана ваксина или отпадъчен материал трябва да се изхвърля в съответствие с местните изисквания.

**НИКОГА не замразявайте повторно размразената ваксина**

*Spikevax 0,2 mg/ml инжекционна дисперсия и Spikevax 0,1 mg/ml инжекционна дисперсия*

## Прилагане

Завъртайте леко флакона след размразяване и преди всяко изтегляне. Ваксината е готова за приложение след размразяване. **Не разклащайте и не разреждайте.**

Преди инжектиране проверявайте всяка доза, за да:

потвърдите, че течността е **бяла до почти бяла**, както във флакона, така и в спринцовката

се уверите в обема на спринцовката

Ваксината може да съдържа бели или полупрозрачни частици, свързани с продукта.

Ако дозата е неточна или има промяна в цвета и други видими частици, не прилагайте ваксината.



Spikevax 50 микрограма в предварително напълнена спринцовка

Да не се разклаща или разрежда съдържанието на предварително напълнената спринцовка.

Всяка предварително напълнена спринцовка е само за еднократна употреба. Ваксината е готова за употреба след размразяване.

С всяка предварително напълнена спринцовка може да се приложи една (1) доза от 0,5 ml. Не използвайте предварително напълнена спринцовка за частично инжектиране на обем 0,25 ml.

Spikevax се доставя в еднодозова, предварително напълнена спринцовка (без игла), съдържаща 0,5 ml (50 микрограма) иРНК и трябва да се размрази преди приложение.

Преди употреба размразете всяка предварително напълнена спринцовка, следвайки указанията по-долу. Спринцовките могат да се размразяват в блистерите (всеки блистер съдържа 2 предварително напълнени спринцовки) или в самата картонена опаковка, в хладилник или на стайна температура (Таблица 7).

**Таблица 7. Указания за размразяване на предварително напълнени спринцовки и картонени кутии преди употреба**

| Вид опаковка                                 | Указания за размразяване и неговата продължителност |                                          |                                                               |                                          |
|----------------------------------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
|                                              | Температура на размразяване (в хладилник) (°C)      | Продължителност на размразяване (минути) | Продължителност на размразяване (при стайна температура) (°C) | Продължителност на размразяване (минути) |
| Предварително напълнена спринцовка в блистер | 2 – 8                                               | 55                                       | 15 – 25                                                       | 45                                       |
| Картонена кутия                              | 2 – 8                                               | 155                                      | 15 – 25                                                       | 140                                      |

Уверете се, че името на продукта на предварително напълнената спринцовка е Spikevax 50 микрограма инжекционна дисперсия в предварително напълнена спринцовка. Ако името на продукта е Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 микрограма/25 микрограма инжекционна дисперсия в предварително напълнена спринцовка, моля, направете справка с кратката характеристика на продукта за този състав.

*Указания за работа с предварително напълнените спринцовки*

- Оставете всяка предварително напълнена спринцовка на стайна температура (15°C до 25°C) в продължение на 15 минути, преди да я приложите.
- Да не се разклаща.
- Предварително напълнената спринцовка трябва да се проверява визуално за наличие на видими частици и промяна в цвета преди приложение.
- Spikevax е бяла до почти бяла дисперсия. Може да съдържа бели или полупрозрачни частици, присъщи на продукта. Да не се прилага, ако ваксината е с променен цвят или съдържа други на вид видими частици.
- Иглите не са включени в картонените кутии на предварително напълнените спринцовки.
- Да се използва стерилна игла с подходящ размер за интрамускулно инжектиране (21G или по-тънка).
- Махнете капачката от спринцовката, като я завъртите обратно на часовниковата стрелка.
- Поставете иглата, като я завъртите по посока на часовниковата стрелка, докато се закрепите добре върху спринцовката.

- Отстранете капачката на иглата, когато сте готови за инжектиране.
- Приложете цялата доза интрамускулно.

#### Изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

#### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

#### **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/20/1507/001  
EU/1/20/1507/002  
EU/1/20/1507/003

#### **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 6 януари 2021 г.  
Дата на последно подновяване: 03 октомври 2022 г.

#### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 микрограма/50 микрограма)/ml инжекционна дисперсия

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 микрограма/25 микрограма инжекционна дисперсия

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 микрограма/25 микрограма инжекционна дисперсия в предварително напълнена спринцовка

иРНК ваксина срещу COVID-19 (нуклеозидно модифицирана)

COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside modified)

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Таблица 1. Качествен и количествен състав на Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

| Количество на активното вещество в дозова единица                                                                                     | Опаковка                                                | Доза(и)                                           | Състав за доза                                                                                                                                                              |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 микрограма/50 микрограма)/ml инжекционна дисперсия</b>                                 | Многодозов флакон 2,5 ml (синьо отчупващо се капаче)    | 5 дози по 0,5 ml всяка                            | Една доза (0,5 ml) съдържа 25 микрограма елазомеран (elasomeran) и 25 микрограма имелазомеран (imelasomeran), иРНК ваксина срещу COVID-19 (включена в липидни наночастици). |
|                                                                                                                                       | Многодозов флакон 5 ml vial (синьо отчупващо се капаче) | 10 дози по 0,5 ml всяка                           |                                                                                                                                                                             |
| <b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 микрограма/25 микрограма инжекционна дисперсия</b>                                      | Еднодозов флакон 0,5 ml (синьо отчупващо се капаче)     | 1 доза 0,5 ml<br><br>Само за еднократна употреба. |                                                                                                                                                                             |
| <b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 микрограма/25 микрограма инжекционна дисперсия в предварително напълнена спринцовка</b> | Предварително напълнена спринцовка                      | 1 доза 0,5 ml<br><br>Само за еднократна употреба. |                                                                                                                                                                             |

Елазомеран е едноверижна, 5'-кепирана информационна РНК (иРНК), произведена с използването на безклетъчна *in vitro* транскрипция от съответните ДНК-матрици, кодираща вирусния шипов (S) протеин на SARS-CoV-2 (оригинална).

Имелазомеран едноверижна, 5'-кепирана информационна РНК (иРНК), произведена с използването на безклетъчна *in vitro* транскрипция от съответните ДНК-матрици, кодираща вирусния шипов (S) протеин на SARS-CoV-2 (Omicron BA.1).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### **3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Инжекционна дисперсия

Бяла до почти бяла дисперсия (pH: 7,0 – 8,0)

### **4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

#### **4.1 Терапевтични показания**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 е предназначена за активна имунизация за превенция на COVID-19, причинен от SARS-CoV-2, при лица на 12 и повече години, които вече са получили поне курс на първична ваксинация срещу COVID-19 (вж. точки 4.2 и 5.1).

Употребата на тази ваксина трябва да бъде в съответствие с официалните препоръки.

#### **4.2 Дозировка и начин на приложение**

##### Дозировка

Дозата Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 е 0,5 ml, приложена интрамускулно.

Между прилагането на Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 и последната предходна доза ваксина срещу COVID-19 трябва да има интервал от най-малко 3 месеца.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 е показана само за лица, които преди това са получили поне курс на първична ваксинация срещу COVID-19.

За подробности относно курса на първична ваксинация при възраст 12 и повече години, моля, вижте Кратката характеристика на продукта за Spikevax 0,2 mg/ml инжекционна дисперсия.

##### *Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността на Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 при деца на възраст под 12 години все още не са установени. Липсват данни.

##### *Старческа възраст*

Не се изисква корекция на дозата при лица в старческа възраст  $\geq 65$  години.

##### Начин на приложение

Ваксината трябва да се прилага интрамускулно. За предпочитане е в делтоидния мускул в горната част на ръката.

Не прилагайте тази ваксина интраваскуларно, подкожно или интрадермално.

Ваксината не трябва да се смесва с други ваксини или лекарствени продукти в същата спринцовка.

За предпазни мерки, които трябва да се вземат преди прилагане на ваксината, вижте точка 4.4.

За указания относно размразяването, работата със и изхвърлянето на ваксината вижте точка 6.6.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват

#### Свръхчувствителност и анафилаксия

Има съобщения за анафилаксия при лица, получили Spikevax (оригинална). Винаги трябва да има на разположение подходящо медицинско лечение и наблюдение в случай на анафилактична реакция след приложение на ваксината.

Препоръчва се внимателно наблюдение в продължение на най-малко 15 минути след ваксинацията. Последващите дози на Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 не трябва да се поставят на онези, които са получили анафилаксия при предишна доза на Spikevax (оригинална).

#### Миокардит и перикардит

Съществува повишен риск от миокардит и перикардит след ваксинация със Spikevax (оригинална).

Тези заболявания могат да се развият до няколко дни след ваксинацията и настъпват предимно в рамките на 14 дни. Те са наблюдавани по-често след втората доза, в сравнение с първата доза, и по-често при юноши и по-млади мъже (вж. точка 4.8). Профилът на риска изглежда е сходен при втората и третата доза.

Наличните данни показват, че протичането на миокардит и перикардит след ваксинацията не се различава от това при миокардит или перикардит като цяло.

Медицинските специалисти трябва да бъдат бдителни за признаците и симптомите на миокардит и перикардит. Ваксинираните лица трябва да бъдат инструктирани да потърсят незабавно медицинска помощ, ако развият симптоми, показателни за миокардит или перикардит, като (остра и продължителна) болка в гърдите, задух или палпитации след ваксинацията.

Медицинските специалисти трябва да направят справка с ръководствата и/или специалистите за диагностициране и лечение на това заболяване.

#### Реакции, свързани с тревожност

Реакции, свързани с тревожност, включително вазовагални реакции (синкоп), хипервентилация или такива, свързани със стрес, могат да се появят във връзка с ваксинацията като психогенен отговор към инжектирането с игла. Важно е да се вземат предпазни мерки, за да се избегне нараняване при прилошаване.

### Съпътстващо заболяване

Ваксинацията трябва да се отложи при лица, страдащи от остро тежко фебрилно заболяване или остра инфекция. Наличието на лека инфекция и/или леко повишена температура не трябва да забавя ваксинацията.

### Тромбоцитопения и нарушения на кръвосъсирването

Както при други интрамускулни инжекции, ваксината трябва да се прилага внимателно при лица на антикоагулантна терапия или такива с тромбоцитопения или някакво нарушение на кръвосъсирването (например хемофилия), тъй като при тези лица може да се появи кървене или образуване на синини след интрамускулното приложение.

### Обостряне на синдрома на нарушена капилярна пропускливост (CLS)

Съобщени са няколко случая на обостряне на синдрома на нарушена капилярна пропускливост през първите дни след ваксинация със Spikevax (оригинална). Медицинските специалисти трябва да са наясно с признаците и симптомите на CLS, за да разпознаят незабавно и да лекуват състоянието. При лица с анамнеза за CLS планирането на ваксинацията трябва да се направи съвместно със съответните медицински експерти.

### Имунокомпрометирани лица

Ефикасността и безопасността на Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 не са оценени при имунокомпрометирани лица, включително такива, които получават имunosupресивна терапия. Ефикасността на Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 може да бъде по-ниска при имунокомпрометирани лица.

### Продължителност на защитата

Продължителността на осигурената от ваксината защита е неизвестна, тъй като тя все още се установява от текущи клинични проучвания.

### Ограничения на ефективността на ваксината

Както при всички ваксини, ваксинацията със Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 може да не осигури защита на всички реципиенти на ваксината.

### Помощни вещества с известно действие

#### *Натрий*

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза 0,5 ml, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

## **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

Не е проучвано съпътстващото приложение на Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 с други ваксини.

## 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

### Бременност

Все още липсват данни за употребата на Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 по време на бременност.

Големият обем от данни обаче, получени от наблюдението на бременни жени, ваксинирани със Spikevax (оригинална) по време на втория и третия триместър, не показва увеличение на случаите на бременност с нежелан изход от бременността. Макар че данните за изход от бременността след ваксинация, проведена по време на първия триместър понастоящем са ограничени, не се наблюдава повишен риск от спонтанен аборт. Проучвания при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3). Тъй като разликите в продуктите са ограничени до последователността на шиповия протеин и няма клинично значими разлики в реактогенността, Spikevax bivalent Original/ Omicron BA.1 може да се използва по време на бременност.

### Кърмене

Все още липсват данни за употребата на Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 по време на кърмене.

Не са очакват обаче ефекти при новородени/кърмачета, тъй като системната експозиция на ваксината при кърмещата жена е незначителна. Данни от наблюдения при жени, които кърмят след ваксинация със Spikevax (оригинална), не показват риск от нежелани ефекти при новородени/кърмачета. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 може да се прилага в периода на кърмене.

### Фертилитет

Проучвания при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

## 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Някои от ефектите, посочени в точка 4.8, могат все пак временно да повлияят на способността за шофиране или работа с машини.

## 4.8 Нежелани лекарствени реакции

### Обобщение на профила на безопасност

#### *Участници на възраст 18 и повече години*

Безопасността на Spikevax (оригинална) е оценена в текущо рандомизирано, плацебо-контролирано, заслепено за наблюдателя клинично проучване Фаза 3, провеждащо се в САЩ, включващо 30 351 участници на възраст 18 и повече години, които са получили поне една доза от Spikevax (оригинална) (n=15 185) или плацебо (n=15 166) (NCT04470427). По време на ваксинацията средната възраст на популацията е 52 години (диапазон от 18 до 95); 22 831 (75,2%) от участниците са на възраст от 18 до 64 години и 7 520 (24,8%) от участниците са на възраст 65 и повече години.

Най-често съобщаваните нежелани реакции са болка на мястото на инжектиране (92%), умора (70%), главоболие (64,7%), миялгия (61,5%), артралгия (46,4%), втрисане (45,4%), гадене/повръщане (23%), аксиларно подуване/болестеност (19,8%), треска (15,5%), подуване на мястото на инжектиране (14,7%) и зачервяване (10%). Нежеланите реакции

обикновено са леки или умерени по интензитет и отшумяват за няколко дни след ваксинацията. Малко по-ниска честота на събития на реактогенност се свързва с по-голяма възраст.

Като цяло някои нежелани реакции се срещат по-често в по-младите възрастови групи: честотата на аксиларно подуване/болезненост, умора, главоболие, миалгия, артралгия, втрисане, гадене/повръщане и повишена температура е по-висока при хора на възраст от 18 до < 65 години отколкото при тези на възраст 65 години и повече. По-често се съобщават локални и системни нежелани реакции след доза 2 отколкото след доза 1.

#### *Юноши на възраст от 12 до 17 години*

Данни за безопасност на Spikevax (оригинална) при юноши са събрани в текущо рандомизирано, плацебо-контролирано, заслепено за наблюдателя клинично проучване фаза 2/3, провеждащо се в САЩ, включващо 3 726 участници на възраст от 12 до 17 години, които са получили поне една доза Spikevax (оригинална) (n=2 486) или плацебо (n=1 240) (NCT04649151). Демографските характеристики са сходни между участниците, които са получили Spikevax (оригинална), и тези, които са получили плацебо.

Най-честите нежелани реакции при юноши на възраст от 12 до 17 години са болка на мястото на инжектиране (97%), главоболие (78%), умора (75%), миалгия (54%), втрисане (49%), аксиларно подуване/болезненост (35%), артралгия (35%), гадене/повръщане (29%), подуване на мястото на инжектиране (28%), еритем на мястото на инжектиране (26%) и повишена температура (14%).

#### *Деца на възраст от 6 години до 11 години*

Данни за безопасност на Spikevax (оригинална) при деца са събрани в текущо рандомизирано, заслепено за наблюдателя, клинично проучване фаза 2/3 в две части, провеждащо се в САЩ и Канада (NCT04796896). Част 1 е открита фаза на проучването за безопасност, избор на доза и имуногенност, и е включвала 380 участници на възраст от 6 години до 11 години, които са получили поне 1 доза (0,25 ml) Spikevax (оригинална). Част 2 е плацебо-контролираната фаза за безопасност и е включвала 4 016 участници на възраст от 6 години до 11 години, които са получили поне една доза (0,25 ml) Spikevax (оригинална) (n=3 012) или плацебо (n=1 004). Участници от Част 1 не са участвали в Част 2. Демографските характеристики са сходни при участниците, които са получили Spikevax (оригинална), и тези, които са получили плацебо.

Най-честите нежелани реакции при участници на възраст от 6 години до 11 години след приложение на първичната серия на ваксинация са болка на мястото на инжектиране (98,4%), умора (73,1%), главоболие (62,1%), миалгия (35,3%), втрисане (34,6%), гадене/повръщане (29,3%), аксиларно подуване/болезненост (27,0%), повишена температура (25,7%), еритем на мястото на инжектиране (24,0%), подуване на мястото на инжектиране (22,3%) и артралгия (21,3%).

#### *Деца на възраст от 6 месеца до 5 години*

Едно текущо рандомизирано, плацебо-контролирано, заслепено за наблюдателя проучване фаза 2/3 за оценка на безопасността, поносимостта, реактогенността и ефективността на Spikevax (оригинална) се провежда в Съединените щати и Канада. Това проучване включва 10 390 участници на възраст от 6 месеца до 11 години, които са получили най-малко една доза Spikevax (n=7 798) или плацебо (n=2 592).

В проучването са включени деца от 3 възрастови групи: от 6 години до 11 години, от 2 години до 5 години и от 6 месеца до 23 месеца. В това педиатрично проучване са включени 6 388 участници на възраст от 6 месеца до 5 години, които са получили най-малко една доза Spikevax (оригинална) (n=4 791) или плацебо (n=1 597). Демографските характеристики са сходни при участниците, които са получили Spikevax (оригинална), и тези, които са получили плацебо.

В това клинично проучване нежеланите реакции при участниците на възраст от 6 месеца до 23 месеца след прилагане на първичната серия са раздразнителност/плач (81,5%), болка на мястото на инжектиране (56,2%), безсъние (51,1%), загуба на апетит (45,7%), повишена температура (21,8%), подуване на мястото на инжектиране (18,4%), еритем на мястото на инжектиране (17,9%) и аксиларно подуване/болестност (12,2%).

Нежеланите реакции при участниците на възраст от 24 до 36 месеца след прилагане на първичната серия са болка на мястото на инжектиране (76,8%), раздразнителност/плач (71,0%), безсъние (49,7%), загуба на апетит (42,4%), повишена температура (26,1%), еритем на мястото на инжектиране (17,9%), подуване на мястото на инжектиране (15,7%) и аксиларно подуване/болестност (11,5%).

Нежеланите реакции при участниците на възраст от 37 месеца до 5 години след прилагане на първичната серия са болка на мястото на инжектиране (83,8%), умора (61,9%), главоболие (22,9%), миалгия (22,1%), повишена температура (20,9%), втрисане (16,8%), гадене/повръщане (15,2%), аксиларно подуване/болестност (14,3%), артралгия (12,8%), еритем на мястото на инжектиране (9,5%) и подуване на мястото на инжектиране (8,2%).

Табличен списък на нежеланите реакции от клинични проучвания и от постмаркетинговия опит при лица на 6 и повече месеца

Профилът на безопасност, представен по-долу, се основава на данните, генерирани в няколко плацебо-контролирани клинични проучвания при:

- 30 351 възрастни  $\geq 18$  години
- 3 726 юноши на възраст от 12 до 17 години
- 4 002 деца на възраст от 6 до 11 години
- 6 388 деца на възраст от 6 месеца до 5 години
- и по време на постмаркетинговия опит.

Съобщените нежелани реакции са изброени според следната конвенция за честота:

Много чести ( $\geq 1/10$ )

Чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ )

Нечести ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ )

Редки ( $\geq 1/10\,000$  до  $< 1/1000$ )

Много редки ( $< 1/10\,000$ )

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

В рамките на всяко групиране по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на сериозността (Таблица 2).

**Таблица 2: Нежелани реакции от клинични проучвания на Spikevax (оригинална) и от постмаркетинговия опит при лица на 6 и повече месеца**

| Системо-органен клас по MedDRA         | Честота              | Нежелана(и) реакция(и)                                        |
|----------------------------------------|----------------------|---------------------------------------------------------------|
| Нарушения на кръвта и лимфната система | Много чести          | Лимфаденопатия*                                               |
| Нарушения на имунната система          | С неизвестна честота | Анафилаксия<br>Свръхчувствителност                            |
| Нарушения на метаболизма и храненето   | Много чести          | Намален апетит†                                               |
| Психични нарушения                     | Много чести          | Раздразнителност/плач†                                        |
| Нарушения на нервната система          | Много чести          | Главоболие<br>Безсъние†                                       |
|                                        | Нечести              | Замаяност                                                     |
|                                        | Редки                | Остра периферна лицева парализа‡<br>Хипоестезия<br>Парестезия |
| Сърдечни нарушения                     | <u>Много редки</u>   | Миокардит<br>Перикардит                                       |
| Стомашно-чревни нарушения              | Много чести          | Гадене/повръщане                                              |
|                                        | Чести                | Диария                                                        |
|                                        | Нечести              | Болка в корема§                                               |
| Нарушения на кожата и подкожната тъкан | Чести                | Обрив                                                         |
|                                        | Нечести              | Уртикария¶                                                    |
|                                        | С неизвестна честота | Еритема мултиформе                                            |

|                                                                        |                      |                                                                                                                                            |
|------------------------------------------------------------------------|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</b> | Много чести          | Миалгия<br>Артралгия                                                                                                                       |
| <b>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</b>                | Много чести          | Болка на мястото на инжектиране<br>Умора<br>Втрисане<br>Пирексия<br>Подуване на мястото на инжектиране<br>Еритем на мястото на инжектиране |
|                                                                        | Чести                | Уртикария на мястото на инжектиране<br>Обрив на мястото на инжектиране<br>Реакция на мястото на инжектиране от забавен тип <sup>‡</sup>    |
|                                                                        | Нечести              | Пруритус на мястото на инжектиране                                                                                                         |
|                                                                        | Редки                | Подуване на лицето <sup>◆</sup>                                                                                                            |
|                                                                        | С неизвестна честота | Обширен оток на ваксинирания крайник                                                                                                       |

\*Лимфаденопатия е била установена като аксиларна лимфаденопатия от същата страна на мястото на инжектиране.

В някои случаи са засегнати и други лимфни възли (напр. шийни, надключични).

† Наблюдавани при педиатричната популация (на възраст от 6 месеца до 5 години)

‡ В рамките на периода на проследяване на безопасността се съобщава за остра периферна лицева парализа при трима участници в групата на Spikevax (оригинална) и при един участник в групата на плацебо. Появата при участниците в групата на ваксината настъпва след 22, 28 и 32 дни след ваксинацията с доза 2.

§ Болка в корема е наблюдавана в педиатричната популация (на възраст от 6 до 11 години): 0,2% в групата на Spikevax (оригинална) и 0% в групата на плацебо.

¶ Наблюдавани са случаи на уртикария с остро начало (в рамките на няколко дни след ваксинацията) или със забавено начало (до около две седмици след ваксинацията).

# Медианата на времето до поява е 9 дни след първата инжекция и 11 дни след втората инжекция. Медианата на продължителността е 4 дни след първата инжекция и 4 дни след втората инжекция.

◆ Има две сериозни нежелани събития на подуване на лицето при реципиенти на ваксината с анамнеза за инжектиране на дермални филтри. Появата на подуването е съобщена съответно в Ден 1 и Ден 3 от деня на ваксинацията.

Реактогенността и профилът на безопасност при 343 участници, получаващи Spikevax (оригинална), които са били серопозитивни за SARS-CoV-2 на изходно ниво, е съпоставима с тази на участници, серонегативни за SARS-CoV-2 на изходно ниво.

#### *Участници на възраст 18 и повече години (бустер доза)*

Безопасността, реактогенността и имуногенността на бустер доза Spikevax (оригинална) са оценени в едно текущо фаза 2, рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано, проучване за потвърждаване на дозата при участници на възраст 18 години и повече (NCT04405076). В това проучване 198 участници са получили две дози (0,5 ml, 100 микрограма през 1 месец) от първичната серия на ваксинация със Spikevax (оригинална). В открита фаза на това проучване 167 от тези участници са получили единична бустер доза (0,25 ml, 50 микрограма) най-малко 6 месеца след получаване на втората доза от първичната серия на ваксинация. Търсеният профил на нежелани реакции за бустер дозата (0,25 ml, 50 микрограма) е бил подобен на този след втората доза в първичната серия на ваксинация.

#### *Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (бустер доза)*

Безопасността, реактогенността и имуногенността на бустер доза Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 се оценяват в провеждащо се в момента открито проучване фаза 2/3 при участници на възраст 18 и повече години (mRNA-1273-P205). В това проучване 437 участници са получили 50 микрограма бустер доза Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, а

377 участници са получили 50 микрограма бустер доза Spikevax (оригинална).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 има профил на реактогенност, подобен на този на Spikevax (оригинална) бустер, прилаган като втора бустер доза. Честотата на нежеланите реакции след имунизация със Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 също е подобна или по-ниска в сравнение с тази при първата бустер доза Spikevax (оригинална) (50 микрограма) и сравнима с втората доза от първичната серия със Spikevax (оригинална) (100 микрограма). Не са установени нови сигнали във връзка с безопасността.

#### Описание на избрани нежелани реакции

##### *Миокардит*

Повишеният риск от миокардит след ваксинация със Spikevax (оригинална) е най-висок при юноши и по-млади мъже (вж. точка 4.4).

Две големи фармакоепидемиологични проучвания, проведени в Европа оценяват по-високия риск от миокардит при юноши и по-млади мъже след втората доза Spikevax (оригинална). Едно проучване показва, че за период от 7 дни след втората доза има около 1,316 (95% CI 1,299 — 1,333) допълнителни случая на миокардит на 10 000 при 12 до 29-годишни юноши и мъже, в сравнение с хора без експозиция. В друго проучване за период от 28 дни след втората доза са наблюдавани 1,88 (95% CI 0,956 – 2,804) допълнителни случая на миокардит на 10 000 при 16 до 24-годишни юноши и мъже, в сравнение с хора без експозиция.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#) и да включат партиден номер, ако е наличен.

## **4.9 Предозиране**

Не са съобщени случаи на предозиране.

В случай на предозиране се препоръчва проследяване на жизнените функции и възможно симптоматично лечение.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: ваксини, други вирусни ваксини, АТС код: J07BX03

#### Механизъм на действие

Spikevax (елазомеран) и Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (елазомеран/имелазомеран) съдържат иРНК, включена в липидни наночастици. иРНК кодира пълноверижан шипов протеин на SARS-CoV-2, модифициран с 2 пролинови замествания в областта на хептадното повторение 1 (S-2P), за стабилизиране на шиповия протеин в префузионна конформация. След интрамускулна инжекция клетките на мястото на инжектиране и дрениращите лимфни възли поемат липидните наночастици, като ефективно доставят иРНК секвенцията в клетките за трансляция във вирусен протеин. Доставената иРНК не навлиза в клетъчното ядро и не взаимодейства с генома, не се репликира и се експресира временно основно в дендритни клетки и макрофаги в субкапсуларните синуси. Експресираният, свързан с мембраната шипов протеин на SARS-CoV-2 се разпознава след това от имунните клетки като чужд антиген. Това

предизвиква както Т-клетъчен, така и В-клетъчен отговор с образуване на неутрализиращи антитела, което може да допринесе за защитата срещу COVID-19.

### Клинична ефикасност

*Имуногенност при участници на възраст 18 и повече години – след бустер доза Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0,5 ml, 25 микрограма/25 микрограма)*

Безопасността, реактогенността и имуногенността на бустер доза Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 се оценяват в провеждащо се в момента открито проучване фаза 2/3 при участници на възраст 18 и повече години (mRNA-1273-P205). В това проучване 437 участници са получили 50 микрограма бустер доза Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, а 377 участници са получили 50 микрограма бустер доза Spikevax (оригинална).

Проучване P205 Част G оценява безопасността, реактогенността и имуногенността на Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, когато се прилага като втора бустер доза при възрастни, които преди това са получили 2 дози Spikevax (оригинална) (100 микрограма) като курс на първична ваксинация и бустер доза Spikevax оригинална (50 микрограма) най-малко 3 месеца преди включването. В P205 Част F участниците в проучването са получили Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (25 микрограма/25 микрограма) като втора бустер доза, а групата от Част G служи като група с компаратор в рамките на проучването, която е предходна по отношение на групата, получаваща Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

В това проучване първичният анализ за имуногенност се основава на група за първичен анализ за имуногенност, която включва участници без данни за инфекция със SARS-CoV-2 на изходното ниво (преди бустер доза). При първичния анализ изчисленият при първоначалната оценка среден геометричен титър (GMT) на неутрализиращи антитела на SARS-CoV-2 и съответстващ 95% CI е съответно 6422,3 (5990,1, 6885,7) и 5286,6 (4887,1, 5718,9) 28 дни след бустер дози на Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 и Spikevax (оригинална). Този GMT представлява съотношението между отговора на Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 спрямо Spikevax (оригинална) срещу родовия щам SARS CoV-2 (D614G). GMR (97,5% CI) е 1,22 (1,08, 1,37), като отговаря на предварително зададения критерий за неинфериорност (долна граница 97,5% CI  $\geq 0,67$ ).

Изчисленият GMT в ден 29 на неутрализиращите антитела срещу Omicron, BA.1 са 2479,9 (2264,5, 2715,8) и 1421,2 (1283,0, 1574,4) съответно в групата на Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 и групата с бустер доза Spikevax (оригинална), а GMR (97,5% CI) е 1,75 (1,49, 2,04), което отговаря на предварително определения критерий за супериорност (долна граница на CI >1).

### *Клинична ефикасност при възрастни*

Проучването при възрастни е рандомизирано, плацебо-контролирано, заслепено за наблюдателя клинично проучване фаза 3 (NCT04470427), което изключва имунокомпрометирани лица или такива, получаващи имunosупресори в рамките на последните 6 месеца, както и бременни или такива с известна анамнеза за инфекция със SARS-CoV-2. Участници със стабилно HIV-заболяване не са изключени. Противогрипни ваксини е можело да се прилагат 14 дни преди или 14 дни след която и да е доза от Spikevax (оригинална). От участниците също така се е изисквало да има най-малко интервал от 3 месеца от прилагане на кръвни продукти/плазма или имуноглобулини до включването в проучването, за да получат плацебо или Spikevax (оригинална).

Проследени са общо 30 351 участници с медиана 92 дни (диапазон: 1-122) за развитието на болестта COVID-19.

Популацията за първичен анализ на ефикасността (наричана „популация по протокол“ или „PPS“), включва 28 207 участници, които са получили или Spikevax (оригинална) (n=14 134), или плацебо (n=14 073) и имат отрицателен статус за наличие на SARS-CoV-2 на изходно ниво.

PPS популацията на проучването включва 47,4% жени, 52,6% мъже, 79,5% бели, 9,7% афроамериканци, 4,6% азиатци и 6,2% други. 19,7% от участниците са с испански или латиноамерикански произход. Медианата на възрастта на участниците е 53 години (диапазон 18-94). Допуска се диапазон на прилагане на втората доза (планирана за ден 29) от – 7 до +14 дни за включване в PPS. 98% от реципиентите на ваксината, получили втората доза 25 до 35 дни след доза 1 (от -3 до +7 дни от интервала от 28 дни).

Случаите на COVID-19 са потвърдени чрез полимеразна верижна реакция с обратна транскриптаза (RT PCR) и от клинична арбитражна комисия. Ефикасността на ваксината общо и по основни възрастови групи е представена в Таблица 3.

**Таблица 3: Анализ на ефикасността на ваксината: потвърден COVID-19<sup>#</sup>, независимо от тежестта, с начало 14 дни след 2<sup>ра</sup> доза – популация по протокол**

| Възрастова група (години) | Spikevax (оригинална) |                      |                                           | Плацебо     |                      |                                           | % Ефикасност на ваксината (95% CI)* |
|---------------------------|-----------------------|----------------------|-------------------------------------------|-------------|----------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|
|                           | Участници N           | Случаи на COVID-19 n | Честота на COVID-19 на 1 000 човекогодини | Участници N | Случаи на COVID-19 n | Честота на COVID-19 на 1 000 човекогодини |                                     |
| Общо (318)                | 14 134                | 11                   | 3,328                                     | 14 073      | 185                  | 56,510                                    | 94,1 (89,3, 96,8)*                  |
| 18 до <65                 | 10 551                | 7                    | 2,875                                     | 10 521      | 156                  | 64,625                                    | 95,6 (90,6, 97,9)                   |
| ≥65                       | 3 583                 | 4                    | 4,595                                     | 3 552       | 29                   | 33,728                                    | 86,4 (61,4, 95,2)                   |
| ≥65 до <75                | 2 953                 | 4                    | 5,586                                     | 2 864       | 22                   | 31,744                                    | 82,4% (48,9, 93,9)                  |
| ≥75                       | 630                   | 0                    | 0                                         | 688         | 7                    | 41,968                                    | 100% (NE, 100)                      |

<sup>#</sup>COVID-19: симптоматичен COVID-19, изискващ положителен резултат от RT-PCR и най-малко 2 системни симптома или 1 респираторен симптом. Случаи, започващи 14 дни след 2<sup>ра</sup> доза.

\*Ефикасност на ваксината и 95% доверителен интервал (CI) от стратифицирания модел на Cox за пропорционалност на риска

\*\*CI не е коригиран за множественост. Коригирани за множественост статистически анализи са правени в междинен анализ на по-малко случаи на COVID-19, които не са съобщени тук.

Сред всички участници в PPS не са съобщени случаи на тежък COVID-19 в групата на ваксина в сравнение с 30 от 185 (16%) случая, съобщени в групата на плацебо. От 30-те участници с тежко заболяване, 9 са хоспитализирани, 2-ма от тях са приети в интензивно отделение. По-голямата част от останалите тежки случаи са изпълнили само критерия кислородна сатурация (SpO2) за тежко заболяване (≤ 93% при стайна температура).

Ефикасността на Spikevax (оригинална) да предпазва от COVID-19, независимо от предишна инфекция със SARS-CoV-2 (установена серологично на изходно ниво и изследване на назофарингеална проба с тампон) от 14 дни след Доза 2 е 93,6% (95% доверителен интервал, 88,6; 96,5%).

В допълнение, анализи на подгрупите на първичната крайна точка за ефикасност показват сходна оценка за ефикасност по пол, етнически групи и участници със съпътстващи заболявания, свързани с висок риск от тежък COVID-19.

#### *Имуногенност при юноши на възраст от 12 до 17 години*

Анализ за не по-малка ефикасност, оценяващ титрите на 50% неутрализиращите антитела срещу SARS-CoV-2 и честотата на серологичен отговор 28 дни след доза 2, е проведен в подгрупите за имуногенност на популацията по протокол при юноши на възраст от 12 до

17 години (n=340) в проучването при юноши, както и при участниците на възраст от 18 до 25 години (n=296) в проучването при възрастни. Участниците не са имали имунологични или вирусологични доказателства за предходна инфекция със SARS-CoV-2 на изходно ниво. Средното геометрично съотношение (GMR) на титрите на неутрализиращите антитела при юноши на възраст от 12 до 17 години в сравнение с участниците от 18 до 25 години е 1,08 (95% CI: 0,94; 1,24). Разликата в честотата на серологичен отговор е 0,2% (95% CI: -1,8; 2,4). Критериите за не по-малка ефикасност (долна граница на 95% CI за GMR > 0,67 и долна граница на 95% CI за разликата в честотата на серологичен отговор > -10%) са изпълнени.

#### *Клинична ефикасност при юноши на възраст от 12 до 17 години*

Проучването при юноши е текущо рандомизирано, плацебо-контролирано, заслепено за наблюдателя клинично проучване фаза 2/3 (NCT04649151) за оценка на безопасността, реактогенността и ефикасността на Spikevax (оригинална) при юноши на възраст от 12 до 17 години. Участниците с известна анамнеза за инфекция със SARS-CoV-2 са изключени от проучването. Общо 3 732 участници са рандомизирани в съотношение 2:1 да получат 2 дози Spikevax (оригинална) или плацебо, физиологичен разтвор, с интервал между дозите 1 месец.

Извършен е вторичен анализ на ефикасността при 3 181 участници, които са получили 2 дози Spikevax (оригинална) (n=2 139) или плацебо (n=1 042) и са имали отрицателен изходен статус по отношение на SARS-CoV-2, в популацията по протокол. Между участниците, които са получили Spikevax (оригинална), и тези, които са получили плацебо, няма забележими разлики в демографските данни или предшестващите заболявания.

COVID-19 е дефинирано като симптоматично COVID-19, изискващо положителен резултат от RT PCR и най-малко 2 системни симптома или 1 респираторен симптом; случаи, започващи 14 дни след втората доза.

Има нула симптоматични случая на COVID 19 в групата на Spikevax (оригинална) и 4 симптоматични случая на COVID-19 в групата на плацебо.

#### *Имуногенност при деца на възраст от 6 години до 11 години*

Анализ, оценяващ титрите на 50% неутрализиращите антитела срещу SARS-CoV-2 и честотата на серологичен отговор 28 дни след Доза 2, е проведен в подгрупа деца на възраст от 6 години до 11 години (n=319) в педиатричното проучване, както и при участниците на възраст от 18 до 25 години (n=295) в проучването при възрастни. Участниците не са имали имунологични или вирусологични доказателства за предходна инфекция със SARS-CoV-2 на изходно ниво. GMR на титрите на неутрализиращите антитела при деца на възраст от 6 години до 11 години в сравнение с участниците от 18 до 25 години е 1,239 (95% CI: 1,072; 1,432). Разликата в честотата на серологичен отговор е 0,1% (95% CI: -1,9; 2,1). Критериите за не по-малка ефикасност (долна граница на 95% CI за GMR > 0,67 и долна граница на 95% CI за разликата в честотата на серологичен отговор > -10%) са изпълнени.

#### *Клинична ефикасност при деца на възраст от 6 години до 11 години*

Педиатричното проучване е текущо, фаза 2/3, рандомизирано, плацебо-контролирано, заслепено за наблюдателя, клинично проучване за оценка на безопасността, реактогенността и ефективността на Spikevax (оригинална) при деца на възраст от 6 години до 11 години в САЩ и Канада (NCT04796896). Участници с известна анамнеза за инфекция със SARS-CoV-2 са били изключени от проучването. Общо 4 011 участници са били рандомизирани в съотношение 3:1 да получат 2 дози Spikevax (оригинална) или плацебо (физиологичен разтвор) през 1 месец.

Вторичен анализ на ефикасността, оценяващ потвърдени случаи на COVID-19, събрани до датата на заключване на данните – 10 ноември 2021 г. е извършен при 3 497 участници, които са получили две дози (0,25 ml в месец 0 и месец 1) или Spikevax (оригинална) (n=2 644), или плацебо (n=853), и са имали отрицателен статус за SARS-CoV-2 на изходно ниво в популацията по протокол (PPS). Между участниците, които са получили Spikevax (оригинална), и онези, които са получили плацебо, не е имало явни разлики в демографските данни.

COVID-19 е определен като симптоматичен COVID-19, изискващ положителни резултати от RT-PCR и най-малко 2 системни симптома или 1 респираторен симптом; случаи, започващи 14 дни след втората доза.

Имало е три случая на COVID-19 (0,1%) в групата на Spikevax (оригинална) и четири случая на COVID-19 (0,5%) в групата на плацебо.

#### *Клинична ефикасност при деца на възраст от 6 месеца до 5 години*

Проведено е текущо проучване фаза 2/3 за оценка на безопасността, поносимостта, реактогенността и ефективността на Spikevax при здрави деца на възраст от 6 месеца до 11 години. В проучването са включени деца от 3 възрастови групи: от 6 до 11 години, от 2 до 5 години и от 6 месеца до 23 месеца.

Извършен е дескриптивен анализ на ефикасността, оценяващ потвърдени случаи на COVID-19, събрани до датата на заключение на данните 21 февруари 2022 г., при 5 476 участници на възраст от 6 месеца до 5 години, които са получили две дози (на 0 и 1 месец) от Spikevax (n=4 105) или плацебо (n=1 371) и са имали отрицателен статус по отношение на SARS-CoV-2 на изходно ниво (наричани „популация по протокол“ за оценка на ефикасността). Не се отбелязват съществени разлики в демографските данни между участниците, получили Spikevax, и получилите плацебо.

Медианата на продължителността на проследяване на ефикасността след Доза 2 е 71 дни за участниците на възраст от 2 години до 5 години и 68 дни за участниците на възраст от 6 месеца до 23 месеца.

Ефикасността на ваксината в това проучване е наблюдавана през периода, когато вариантът B.1.1.529 (Omicron) преобладава сред циркулиращите варианти.

В Част 2 в популацията по протокол за оценка на ефикасността при случаите на COVID-19, настъпили 14 или повече дни след прилагане на доза 2, при използване на “дефиниция P301 за случай на COVID-19” (т.е. дефиницията, прилагана в основното проучване на ефикасността при възрастни) ефикасността на ваксината (VE) е 36,8% (95% CI: 12,5; 54,0) при деца на възраст от 2 години до 5 години и 50,6% (95% CI: 21,4; 68,6) при деца на възраст от 6 месеца до 23 месеца.

#### *Имуногенност при деца на възраст от 6 месеца до 5 години*

При деца на възраст от 2 до 5 години сравнението на отговорите pAb на Ден 57 в тази Част 2 на подгрупата по протокол за оценка на имуногенността (n = 264; 25 микрограма) с тези на младите възрастни (n = 295; 100 микрограма) показва GMR 1,014 (95% CI: 0,881; 1,167), отговарящо на критериите за постигане на не по-малка ефикасност (т.е. долна граница на 95% CI за GMR  $\geq$  0,67; точкова оценка  $\geq$  0,8). Средната геометрична стойност на повишението (GMFR) от изходното ниво до Ден 57 при тези деца е 183,3 (95% CI: 164,03, 204,91). Разликата в честотата на серологичен отговор (seroresponse rates, SRR) между децата и младите възрастни е -0,4% (95% CI: -2,7%; 1,5%), като също отговаря на критериите за постигане на не по-малка ефикасност (долна граница на 95% CI на разликата в SRR  $>$  -10%).

При кърмачета и малки деца на възраст от 6 месеца до 23 месеца сравнението на отговорите pAb на Ден 57 в тази Част 2 на подгрупата по протокол за оценка на имуногенността (n = 230; 25 микрограма) с тези на младите възрастни (n = 295; 100 микрограма) показва GMR 1,280 (95% CI: 1,115; 1,470), отговарящо на критериите за постигане на не по-малка ефикасност (т.е. долна граница на 95% CI за GMR  $\geq$  0,67; точкова оценка  $\geq$  0,8). Разликата в процента на SRR между кърмачета/малки деца и млади възрастни е 0,7% (95% CI: -1,0%; 2,5%), като също отговаря на критериите за постигане на не по-малка ефикасност (долна граница на 95% CI на разликата в честотата на серологичен отговор  $>$  -10%).

Следователно, предварително определените критерии за постигане на първичната цел по отношение на имуногенността са постигнати в двете възрастови групи, което позволява да се заключи за наличие на ефикасност на 25 микрограма както при децата на възраст от 2 години до 5 години, така и при кърмачета и малките деца на възраст от 6 месеца до 23 месеца (Таблицы 4 и 5).

**Таблица 4. Резюме на съотношението на средните геометрични стойности на концентрацията и честотата на серологичен отговор – сравнение на лицата на възраст от 6 месеца до 23 месеца с участниците на възраст от 18 години до 25 години – група по протокол за оценка на имуногенността**

|                                                            |                          | 6 месеца до<br>23 месеца<br>n=230                 | 18 години до<br>25 години<br>n=291                | 6 месеца до 23 месеца/<br>18 години до 25 години                 |                                                                           |
|------------------------------------------------------------|--------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| Тест                                                       | Вре<br>мева<br>точка     | GMC<br>(95% CI)*                                  | GMC<br>(95%<br>CI)*                               | GMC<br>съотношени<br>е (95% CI) <sup>a</sup>                     | Отговаря на<br>целта за не<br>по-малка<br>ефикасност<br>(ДН) <sup>b</sup> |
| Тест за<br>неутрализация<br>на SARS-CoV-<br>2 <sup>b</sup> | 28 дни<br>след Доза<br>2 | 1 780,7<br>(1 606,4; 1 973,8)                     | 1 390,8<br>(1 269,1; 1 524,2)                     | 1,3<br>(1,1; 1,5)                                                | Д                                                                         |
|                                                            |                          | Серологичен<br>отговор<br>% (95% CI) <sup>г</sup> | Серологичен<br>отговор<br>% (95% CI) <sup>г</sup> | Разлика в<br>серологични<br>я отговор %<br>(95% CI) <sup>д</sup> |                                                                           |
|                                                            |                          | 100<br>(98,4; 100)                                | 99,3<br>(97,5; 99,9)                              | 0,7<br>(-1,0; 2,5)                                               |                                                                           |

GMC = Средна геометрична стойност на концентрацията

n = брой участници с налични данни на изходно ниво и в Ден 57

\* Стойностите на антителата, съобщени като намиращи се под долната граница на количествено определение (lower limit of quantification, LLOQ), са заместени с 0,5 x LLOQ. Стойности по-големи от горната граница на количествено определение (upper limit of quantification, ULOQ), са заместени с ULOQ, ако действителните стойности липсват.

<sup>a</sup> log-трансформирани нива на антителата са анализирани с използване на анализ на ковариатен модел (ANCOVA) с променливата на групата (участници на възраст от 6 месеца до 5 години и млади възрастни) като фиксиран ефект. Получените средни стойности на LS, разликата на средните стойности на LS и 95% CI са трансформирани обратно до първоначалния мащаб за представяне.

<sup>b</sup> Не по-малка ефикасност се обявява, ако долната граница на 2-странный 95% CI за съотношението GMC е по-голяма от 0,67 с точкова оценка >0,8, а долната граница на 2-странный 95% CI за разликата в процента на серологичния отговор е над -10% с точкова оценка >-5%.

<sup>в</sup> Крайните средно геометрични стойности на концентрациите на антителата (GMC) в AU/ml са определени с използване на тест за микронеутрализация на SARS-CoV-2.

<sup>г</sup> Серологичният отговор, дължащ се на ваксинацията, специфичен за концентрацията на неутрализиращи антитела срещу SARS-CoV-2 RVP на ниво участник, се определя в протокола като промяна от под LLOQ до равна или по-висока от 4 x LLOQ или поне 4-кратно увеличение, ако изходното ниво е равно или по-високо от LLOQ. 95% CI на серологичния отговор се изчислява по метода на Clopper-Pearson.

<sup>д</sup> Разликата в 95% CI на серологичния отговор се изчислява с използване на доверителни граници на Miettinen-Nurminen (скор).

**Таблица 5. Резюме на съотношението на средните геометрични стойности на концентрацията и честотата на серологичен отговор – сравнение на лицата на възраст от 2 години до 5 години с участниците на възраст от 18 години до 25 години – група по протокол за оценка на имуногенността**

|                                                        |                       | 2 години до<br>5 години<br>n=264                  | 18 години до<br>25 години<br>n=291                | 2 години до 5 години/<br>18 години до 25 години                  |                                                                            |
|--------------------------------------------------------|-----------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| Тест                                                   | Време<br>ва<br>точка  | GM<br>C (95%<br>CI)*                              | GMC<br>(95% CI)*                                  | GMC<br>съотношени<br>е (95%<br>CI) <sup>a</sup>                  | Отговаря на<br>целта за не<br>по-малка<br>ефикасност<br>(Д/Н) <sup>б</sup> |
| Тест за<br>неутрализация<br>на SARS-CoV-2 <sup>в</sup> | 28 дни след<br>Доза 2 | 1 410,0<br>(1 273,8; 1 560,8)                     | 1 390,8<br>(1 262,5; 1 532,1)                     | 1,0<br>(0,9; 1,2)                                                | Д                                                                          |
|                                                        |                       | Серологичен<br>отговор<br>% (95% CI) <sup>г</sup> | Серологичен<br>отговор<br>% (95% CI) <sup>г</sup> | Разлика в<br>серологични<br>я отговор %<br>(95% CI) <sup>д</sup> |                                                                            |
|                                                        |                       | 98,9<br>(96,7; 99,8)                              | 99,3<br>(97,5; 99,9)                              | -0,4<br>(-2,7; 1,5)                                              |                                                                            |

GMC = Средна геометрична стойност на концентрацията

n = брой участници с налични данни на изходно ниво и в Ден 57

\* Стойностите на антителата, съобщени като намиращи се под долната граница на количествено определение (lower limit of quantification, LLOQ), са заместени с 0,5 x LLOQ. Стойности по-големи от горната граница на количествено определение (upper limit of quantification, ULOQ), са заместени с ULOQ, ако действителните стойности липсват.

<sup>a</sup> log-трансформирания нива на антителата са анализирани с използване на анализ на ковариатен модел (ANCOVA) с променливата на групата (участници на възраст от 6 месеца до 5 години и млади възрастни) като фиксиран ефект. Получените средни стойности на LS, разликата на средните стойности на LS и 95% CI са трансформирани обратно до първоначалния мащаб за представяне.

<sup>б</sup> Не по-малка ефикасност се обявява, ако долната граница на 2-странный 95% CI за съотношението GMC е по-голяма от 0,67 с точкова оценка >0,8, а долната граница на 2-странный 95% CI за разликата в процента на серологичния отговор е над -10% с точкова оценка >-5%.

<sup>в</sup> Крайните средно геометрични стойности на концентрациите на антителата (GMC) в AU/ml са определени с използване на тест за микронеутрализация на SARS-CoV-2.

<sup>г</sup> Серологичният отговор, дължащ се на ваксинацията, специфичен за концентрацията на неутрализиращи антитела срещу SARS-CoV-2 RVP на ниво участник, се определя в протокола като промяна от под LLOQ до равна или по-висока от 4 x LLOQ или поне 4-кратно увеличение, ако изходното ниво е равно или по-високо от LLOQ. 95% CI на серологичния отговор се изчислява по метода на Clopper-Pearson.

<sup>д</sup> Разликата в 95% CI на серологичния отговор се изчислява с използване на доверителни граници на Miettinen-Nurminen (скор).

*Имуногенност при участници на 18 и повече години – след бустер доза (0,25 ml, 50 микрограма)*

Безопасността, реактогенността и имуногенността на една бустер доза Spikevax (оригинална) са оценени в текущо рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване фаза 2 за потвърждаване на дозата при участници на 18 и повече години (NCT04405076). В това проучване 198 участници са получили две дози (0,5 ml, 100 микрограма през интервал от 1 месец) от ваксината Spikevax (оригинална) като първична серия. В откритата фаза 149 от тези участници (Набор по протокол) са получили единична бустер доза (0,25 ml, 50 микрограма) най-малко 6 месеца след приложението на втората доза от първичната серия. Показано е, че единична бустер доза (0,25 ml, 50 микрограма) води до средно геометричнократно увеличение

(geometric mean fold rise, GMFR) 12,99 пъти (95% CI: 11,04; 15,29) на неутрализиращите антитела от преди приложението на бустер доза до 28 дни след бустер дозата. GMFR на неутрализиращите антитела е 1,53 (95% CI: 1,32; 1,77) при сравнение на титъра 28 дни след доза 2 (първична серия) спрямо 28 дни след бустер дозата.

*Имуногенност на бустер доза след първична ваксинация с друга разрешена за употреба ваксина срещу COVID-19, при възрастни на 18 и повече години*

Безопасността и имуногенността на хетероложен бустер със Spikevax (оригинална) са проучвани в едно иницирано от изследователя проучване със 154 участници. Минималният времеви интервал между първичната серия на ваксинация с векторна или РНК ваксина срещу COVID-19 и бустер доза Spikevax (оригинална), е бил 12 седмици (диапазон: 12 седмици до 20,9 седмици). Дозата, използвана за бустер в това проучване, е била 100 микрограма. Титрите на неутрализиращите антитела, измерени чрез тест за псевдонеутрализация, са били оценени в Ден 1, преди приложение и в Ден 15 и Ден 29 след бустер дозата. Отговор на бустер дозата е бил демонстриран независимо от първичната ваксинация.

Налични са само данни за краткосрочна имуногенност; дългосрочната защита и имунологичната памет не са известни в момента.

*Безопасност и имуногенност на седем ваксини срещу COVID-19 като трета доза (бустер) в Обединеното кралство*

COV-BOOST е многоцентрово, рандомизирано, иницирано от изследователя проучване фаза 2 на трета доза бустер ваксинация срещу COVID-19 с подгрупа за подробно изследване на имунологията. Участниците са били възрастни на 30 и повече години, в добро физическо здраве (леки до умерени, добре контролирани коморбидности са били разрешени), които са получили две дози или Pfizer–BioNTech, или Oxford–AstraZeneca (първата доза през декември 2020 г., януари 2021 г. или февруари 2021 г.), и са изминали най-малко 84 дни след втората доза до момента на включване. Spikevax (оригинална) е усилила отговорите по отношение на антитела и неутрализация, и е била добре понесена, независимо от първичните серии на ваксинация. Дозата, използвана за бустер в това проучване, е била 100 микрограма. Титрите на неутрализиращите антитела, измерени чрез тест за псевдонеутрализация, са били оценени в Ден 28 след бустер дозата.

*Неутрализиращи антитела срещу B.1.617.2 (Делта) вариант преди и след бустер при възрастни*

Резултатите от теста за псевдонеутрализация (PsVNA) срещу варианта B.1.617.2 (Делта), определени преди бустер дозата и в Ден 29 след бустер дозата, показват, че приложението на бустер доза Spikevax (оригинална) (0,25 ml, 50 микрограма) при възрастни индуцира 17-кратно повишение на неутрализиращи тела срещу варианта Делта в сравнение с нивата преди бустер дозата (GMFR = 17,28; 95% CI: 14,38, 20,77; n=295).

*Неутрализиращи антитела срещу варианта B.1.617.2 (Делта) при деца на възраст от 6 години до 11 години*

Серумни проби от популацията за имуногенност по протокол (n=134) на текущото педиатрично проучване, взети на изходно ниво и в Ден 57, са изследвани чрез PsVNA, на базата на варианта B.1.617.2 (Делта).

При деца на възраст от 6 години до 11 години GMFR от изходно ниво до Ден 57 е 81,77 (95% CI: 70,38, 95,00) за варианта Delta (измерено чрез PsVNA). Освен това 99,3% от децата са отговорили на определението за серологичен отговор.

#### Старческа възраст

Spikevax (оригинална) е изследвана при лица на възраст 6 и повече месеца, включително 3 768 участници на възраст на 65 и повече години. Ефикасността на Spikevax (оригинална) при участниците в напреднала възраст ( $\geq 65$  години) съответства на тази при по-младите възрастни участници (18-64 години).

## Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията със Spikevax (оригинална) в една или повече подгрупи на педиатричната популация за превенция на COVID-19 (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

### **5.2 Фармакокинетични свойства**

Неприложимо.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните проучвания за токсичност при многократно прилагане, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

#### Обща токсичност

Проведени са проучвания за обща токсичност при плъхове (на които са приложени интрамускулно до 4 дози, надвишаващи дозата при хора, веднъж на всеки 2 седмици). Наблюдавани са преходни и обратими оток и еритем на мястото на инжектиране, както и преходни и обратими промени в лабораторните показатели (включително повишаване на еозинофилите, активираното парциално тромбoplastиново време и фибриногена). Резултатите предполагат, че потенциалът за токсичност при хора е нисък.

#### Генотоксичност/канцерогенност

Проведени са *in vitro* и *in vivo* проучвания за генотоксичност с новия липиден компонент SM-102 на ваксината. Резултатите предполагат, че потенциалът за генотоксичност при хора е много нисък. Не са провеждани проучвания за канцерогенност.

#### Репродуктивна токсичност

В едно проучване за токсичност на развитието 0,2 ml от ваксина със състав, съдържащ същото количество иРНК (100 µg) и други съставки, включени в единична доза на Spikevax (оригинална) за хора, е приложена на женски плъхове интрамускулно в 4 случая: 28 и 14 дни преди чифтосване и на гестационен ден 1 и 13. Антияло-отговори срещу SARS-CoV-2 се наблюдават при женските плъхове отпреди чифтосването до края на проучването на 21-вия лактационен ден, както и при фетусите и поколението. В проучването няма свързани с ваксината нежелани ефекти върху фертилитета при женските, бременността, ембриофеталното развитие, развитието на поколението или постнаталното развитие. Липсват данни дали ваксината Spikevax (оригинална) преминава през плацентата или се екскретира в млякото.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

SM-102 (хептадекан-9-ил 8-{{(2-хидроксиетил)[6-оксо-6-(ундецилокси)хексил]амино} октаноат)  
Холестерол  
1,2-дистеароил-sn-глицеро-3-фосфохолин (DSPC)  
1,2-димиристоил-рас-глицеро-3-метоксиполиетиленгликол-2000 (PEG2000 DMG)  
Трометамол  
Трометамолов хидрохлорид  
Оцетна киселина  
Натриев ацетат трихидрат  
Захароза  
Вода за инжекции

## 6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти или да се разрежда.

## 6.3 Срок на годност

Неотворен многодозов флакон [Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 микрограма/50 микрограма)/ml инжекционна дисперсия]

9 месеца при -50°C до -15°C.

В рамките на периода от 9 месеца, след изваждане от фризера неотвореният флакон с ваксина може да се съхранява в хладилник при 2°C до 8°C, защитен от светлина, максимум за 30 дни. В рамките на този период, за транспортиране могат да се използват до 12 часа при 2°C до 8°C (вж. точка 6.4).

Също е доказана химична и физична стабилност на неотворени флакони с ваксина в продължение на 12 месеца, когато се съхраняват при -50°C до -15°C, **при условие че щом като веднъж бъде размразен и оставен на съхранение при 2°C до 8°C, и е защитен от светлина, неотвореният флакон ще да се използва в рамките на не повече от 14 дни** (вместо 30 дни, както когато се съхранява при -50°C до -15°C за 9 месеца), без да се надвишава общото време за съхранение 12 месеца.

Веднъж размразена, ваксината не трябва да се замразява повторно.

Неотворената ваксина може да се съхранява при 8°C до 25°C до 24 часа след изваждане от хладилник.

Пунктирани многодозови флакони [Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 микрограма/50 микрограма)/ml инжекционна дисперсия]

Доказана е химична и физична стабилност при употреба в продължение на 19 часа след първоначалното пунктиране при 2°C до 25°C (в рамките на периода, позволен за употреба, който е 30 дни или 14 дни съответно и включително 24 часа при 8°C до 25°C). От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва незабавно. Ако ваксината не се използва веднага, периодът на използване и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя.

Неотворен еднодозов флакон (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 микрограма/25 микрограма инжекционна дисперсия)

9 месеца при -50°C до -15°C.

В рамките на периода от 9 месеца, след изваждане от фризера, еднодозовите флакони могат да се съхраняват в хладилник при 2°C до 8°C, защитени от светлина за максимум 30 дни. В рамките на този период еднодозовите флакона могат да се транспортират до 12 часа при 2°C до 8°C (вж. тока 6.4).

Също е доказана химична и физична стабилност за неотворени еднодозови флакони, когато се съхраняват в продължение на 12 месеца при -50°C до -15°C, **при условие че при условие че щом като веднъж бъде размразен и оставен на съхранение при 2°C до 8°C и е защитен от светлина, еднодозовият флакон ще се използва в рамките на не повече от 14 дни** (вместо 30 дни, когато се съхранява при -50°C до -15°C за 9 месеца), без да се надвишава общото време за съхранение от 12 месеца.

Веднъж размразена, ваксината не трябва да се замразява повторно.

Еднодозовите флакони могат да се съхраняват при 8°C до 25°C до 24 часа след изваждане от хладилника.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 микрограма/25 микрограма инжекционна дисперсия в предварително напълнена спринцовка

9 месеца при -50°C до -15°C.

В рамките на периода от 9 месеца, след изваждане от фризера, предварително напълнените спринцовки могат да се съхраняват в хладилник при 2°C до 8°C, защитени от светлина, за максимум 30 дни. В рамките на този период предварително напълнените спринцовки могат да се транспортират до 12 часа при 2°C до 8°C (вж. тока 6.4).

Също е доказана химична и физична стабилност на неотворени предварително напълнени спринцовки в продължение на 12 месеца при -50°C до -15°C, **при условие че щом като веднъж бъде размразена и оставена на съхранение при 2°C до 8°C** и е защитена от светлина, **предварително -напълнената спринцовка ще се използва в рамките на не повече от 14 дни** (вместо 30 дни, когато се съхранява при -50°C до -15°C за 9 месеца), без да се надвишава общото време за съхранение от 12 месеца.

Веднъж размразена, ваксината не трябва да се замразява повторно.

Предварително напълнените спринцовки могат да се съхраняват при 8°C до 25°C до 24 часа след изваждане от хладилника.

#### **6.4 Специални условия на съхранение**

Многодозови флакони [Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 микрограма/50 микрограма)/ml инжекционна дисперсия]

Да се съхранява замразен при -50°C и -15°C.

Съхранявайте флакона във външната картонената опаковка, за да се предпази от светлина. За условията на съхранение след размразяване и първо отваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

*Транспортиране на размразени многодозови флакони в течно състояние при температура от 2°C до 8°C*

Ако транспортирането при -50°C до -15°C не е възможно, налични са данни, според които е възможно транспортирането на един или повече размразени флакона в течно състояние за период до 12 часа при 2°C до 8°C (в рамките на периода, позволен за употреба, който е 30 дни или 14 дни съответно, при температура 2°C до 8°C). Веднъж размразени и транспортирани в течно състояние при 2°C до 8°C, флаконите не трябва да се замразяват повторно, а да се съхраняват 2°C до 8°C до тяхното използване.

Еднодозови флакони (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 микрограма/25 микрограма инжекционна дисперсия)

Да се съхранява замразен между -50°C до -15°C.

Съхранявайте еднодозовия флакон в картонената опаковка, за да се предпази от светлина. За условията на съхранение след размразяване вижте точка 6.3.

*Транспортиране на еднодозови флакони в течно състояние при 2°C до 8°C*

Ако транспортирането при -50°C до -15°C не е възможно, налични са данни, според които е възможно транспортирането на един или повече размразени еднодозови флакони в течно състояние при 2°C до 8°C (в рамките на 30-дневния или 14-дневния срок на годност съответно при температура 2°C до 8°C). Веднъж размразени и транспортирани в течно състояние при 2°C

до 8°C, еднодозовите флакони не трябва да се замразяват повторно, а да се съхраняват при 2°C до 8°C до тяхното използване.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 микрограма/25 микрограма инжекционна дисперсия в предварително напълнена спринцовка

Да се съхранява замразен между -50°C до -15°C.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след размразяване вижте точка 6.3.

*Транспортиране на размразени предварително напълнени спринцовки в течно състояние при 2°C до 8°C*

Ако транспортирането при -50°C до -15°C не е възможно, налични са данни, според които е възможно транспортирането на една или повече размразени предварително напълнени спринцовки в течно състояние при 2°C до 8°C (в рамките на 30-дневния или 14-дневния срок на годност съответно при температура 2°C до 8°C). Веднъж размразени и транспортирани в течно състояние при 2°C до 8°C, предварително напълнените спринцовки не трябва да се замразяват повторно, а да се съхраняват при 2°C до 8°C до тяхното използване.

## **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Многодозови флакони [Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 микрограма/50 микрограма)/ml инжекционна дисперсия]

2,5 ml или 5 ml дисперсия в многодозов флакон (от стъкло тип 1 или еквивалентно стъкло, или цикличен олефинов полимер с вътрешно бариерно покритие) със запушалка (хлоробутилов каучук) и синьо отчупващо се пластмасово капаче с обкатка (алуминиева обкатка).

Вид опаковка:

10 многодозови флакона. Всеки флакон съдържа 2,5 ml.

10 многодозови флакона. Всеки флакон съдържа 5 ml.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Еднодозови флакони (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 микрограма/25 микрограма инжекционна дисперсия)

0,5 ml дисперсия в еднодозов флакон (от стъкло тип 1 или еквивалент на стъкло тип 1) със запушалка (хлоробутилов каучук) и синьо отчупващо се пластмасово капаче с обкатка (алуминиева обкатка).

Всеки флакон съдържа 0,5 ml.

Вид опаковка: 10 еднодозови флакона

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 микрограма/25 микрограма инжекционна дисперсия в предварително напълнена спринцовка

,5 ml дисперсия в предварително напълнена спринцовка (от полимер) с глава на буталото (бромобутилов каучук с покритие) и предпазно капаче (бромобутилов каучук, без игла).

Всяка опаковка съдържа 5 прозрачни блистера, всеки от които съдържа по 2 предварително напълнени спринцовки.

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 0,5 ml.

Вид опаковка: 10 предварително напълнени спринцовки

## 6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Ваксината трябва да се приготвя и поставя от обучени медицински специалисти при спазване на асептични техники, за да се гарантира стерилност на дисперсията.

Флаконите и предварително напълнените спринцовки да се съхраняват замразени между -50°C до -15°C.

Многодозови флакони [Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 микрограма/50 микрограма)/ml инжекционна дисперсия]

Ваксината е готова за употреба след размразяване.

Да не се разклаща или разрежда. Завъртете леко флакона след размразяване и преди всяко изтегляне. Препоръчително е да пробождайте запушалката на различно място всеки път.

Във всеки многодозов флакон се съдържа излишък, за да може да се гарантира доставянето на 5 или 10 дози по 0,5 ml, в зависимост от вида на флакона.

Уверете се, че флаконът има синьо отчупващо се капаче и името на продукта е Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 микрограма/50 микрограма)/ml инжекционна дисперсия. Ако флаконът е със синьо отчупващо се капаче и името на продукта е Spikevax 0,1 mg/ml инжекционна дисперсия, моля, направете справка с Кратката характеристика на продукта за този състав.

**Преди употреба всеки флакон да се размразява**  
Изображенията на флакони са само с илюстративна цел

В рамките на 9 месеца след изваждане от фризера

**2 часа и 30 минути в хладилник**  
от 2° до 8°C  
(в рамките на 30-дневния срок на годност при температура от 2° до 8°C)

**1 час при стайна температура**  
от 15° до 25°C

Оставете флакона на стайна температура за 15 минути, преди да го приложите

**ИЛИ**

**Указания след размразяване**

**Непунктиран флакон**  
Максимално време  
**30\*** дни  
Хладилник от 2° до 8°C  
**24** часа  
На студено до стайна температура от 8° до 25°C

**След изтегляне на първата доза**  
Максимално време  
**19** часа  
Хладилник или стайна температура  
Флаконът трябва да се съхранява при температура между 2° и 25°C. Датата и часът на изхвърляне да се запишат на етикета на флакона.  
Изхвърлете пунктирния флакон след 19 часа.

\*Когато се съхранява в продължение на 12 месеца при температура от -50° до -15°C, при условие че след размразяване се съхранява при температура от 2° до 8°C и на място, защитено от светлина, флаконът трябва да се използва в рамките на максимум 14 дни (вместо 30 дни, когато се съхранява при температура от -50°C до -15°C в продължение на 9 месеца), но без да се надвишава общо време на съхранение 12 месеца.

Изтегляйте всяка доза ваксина от флакона с помощта на нова стерилна игла и спринцовка за всяка инжекция, за да предотвратите предаването на инфекциозни агенти от едно лице на друго.  
**Дозата в спринцовката трябва да се използва незабавно.**

След като флаконът се пунктира за изтегляне на първата доза, ваксината трябва да се използва незабавно и да се изхвърли след 19 часа.

Всяка неизползвана ваксина или отпадъчен материал трябва да се изхвърля в съответствие с местните изисквания.

**НИКОГА не замразявайте повторно размразената ваксина**

Еднодозови флакони (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 микрограма/25 микрограма инжекционна дисперсия)

Ваксината се доставя готова за употреба след размразяване.

Да не се разклаща или разрежда. Завъртете леко флакона след размразяване и преди изтегляне. Размразете всяка единична доза преди употреба, като следвайте инструкциите по-долу. Всеки еднодозов флакон или картонената кутия, съдържаща 10 флакона могат да се размразяват или в хладилник, или на стайна температура (Таблица 6).

**Таблица 6. Указания за размразяване за еднодозови флакони и картонена кутия преди употреба**

| Вид опаковка     | Указания за размразяване и продължителност     |                                          |                                                           |                                          |
|------------------|------------------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------|
|                  | Температура на размразяване (в хладилник) (°C) | Продължителност на размразяване (минути) | Температура на размразяване (при стайна температура) (°C) | Продължителност на размразяване (минути) |
| Еднодозов флакон | 2°C до 8°C                                     | 45 минути                                | 15°C до 25°C                                              | 15 минути                                |
| Картонена кутия  | 2°C до 8°C                                     | 1 час, 45 минути                         | 15°C до 25°C                                              | 45 минути                                |

Ако флаконите се размразяват при 2°C до 8°C, оставете всеки флакон на стайна температура (15°C до 25°C) за приблизително 15 минути преди приложение.

Приложение

Ваксината трябва да се прилага интрамускулно. Предпочитаното място е делтоидният мускул на горната част на ръката. Не прилагайте тази ваксина интраваскуларно, подкожно или интрадермално.

*Многодозови флакони*

### Прилагане

Завъртайте леко флакона след размразяване и преди всяко изтегляне  
Ваксината е готова за приложение след размразяване. **Не разклащайте и не разреждайте.**

**Преди инжектиране проверявайте всяка доза, за да:**

- потвърдите, че течността е **бяла до почти бяла**, както във флакона, така и в спринцовката
- се уверите в обема на спринцовката

Ваксината може да съдържа бели или полупрозрачни частици, свързани с продукта.

Ако дозата е неточна или има промяна в цвета и други видими частици, не прилагайте ваксината.



Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 микрограма/25 микрограма инжекционна дисперсия в предварително напълнена спринцовка

Да не се разклаща или разрежда съдържанието на предварително напълнената спринцовка.

Всяка предварително напълнена спринцовка е само за еднократна употреба. Ваксината се доставя готова за употреба след размразяване.

С всяка предварително напълнена спринцовка може да се приложи една (1) доза от 0,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 се доставя в еднородова, предварително напълнена спринцовка (без игла), съдържаща 0,5 ml (25 микрограма елазомеран и 25 микрограма имелазомеран) иРНК и трябва да се размрази преди приложение.

Преди употреба размразете всяка предварително напълнена спринцовка, следвайки указанията по-долу. Спринцовките могат да се размразяват в блистерите (всеки блистер, съдържащ 2 предварително напълнени спринцовки) или в самата картонена опаковка, в хладилник или на стайна температура (Таблица 7).

**Таблица 7. Инструкции за размразяване за Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 предварително напълнени спринцовки и картонени кутии преди употреба**

| Конфигурация                                 | Инструкции за размразяване и продължителност   |                                          |                                                           |                                          |
|----------------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------|
|                                              | Температура на размразяване (в хладилник) (°C) | Продължителност на размразяване (минути) | Температура на размразяване (при стайна температура) (°C) | Продължителност на размразяване (минути) |
| Предварително напълнена спринцовка в блистер | 2 – 8                                          | 55                                       | 15 – 25                                                   | 45                                       |
| Картонена опаковка                           | 2 – 8                                          | 155                                      | 15 – 25                                                   | 140                                      |

Уверете се, че името на продукта на предварително напълнената спринцовка е Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 микрограма/25 микрограма инжекционна дисперсия в предварително напълнена спринцовка. Ако името на продукта е Spikevax 50 микрограма инжекционна дисперсия в предварително напълнена спринцовка, моля, направете справка с кратката характеристика на продукта за този състав.

*Инструкции за работа с предварително напълнените спринцовки Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1*

- Оставете всяка предварително напълнена спринцовка на стайна температура (15°C до 25°C) за 15 минути преди прилагане.
- Да не се разклаща.
- Преди приложение предварително напълнената спринцовка трябва да се огледа визуално за видими частици и промяна в цвета.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 е бяла до почти бяла дисперсия. Може да съдържа бели или полупрозрачни частици, свързани с продукта. Не прилагайте, ако ваксината е обезцветена или съдържа други частици.
- Иглите не са включени в картонените опаковки на предварително напълнените спринцовки.
- Използвайте стерилна игла с подходящ размер за интрамускулна инжекция (21G или по-тънка игли).
- Отстранете капачката от спринцовката чрез завъртане в посока, обратна на часовниковата стрелка.

- Прикрепете иглата, като я завъртите по посока на часовниковата стрелка, докато иглата се закрепи здраво към спринцовката.
- Отворете капачката на иглата, когато сте готови за приложение.
- Приложете цялата доза интрамускулно.

#### Изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

### **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

### **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 6 януари 2021 г.  
Дата на последно подновяване: 3 октомври 2022 г.

### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 микрограма/50 микрограма)/ml инжекционна дисперсия  
иРНК ваксина срещу COVID-19 (нуклеозидно модифицирана)  
COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside modified)

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Таблица 1. Качествен и количествен състав на Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

| Количество на активното вещество в дозова единица                                                        | Опаковка                                             | Доза(и)                | Състав за доза                                                                                                                                                            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 микрограма/50 микрограм а)/ml инжекционна дисперсия</b> | Многодозов флакон 2,5 ml (синьо отчупващо се капаче) | 5 дози по 0,5 ml всяка | Една доза (0,5 ml) съдържа 25 микрограма елазомеран (elasomeran) и 25 микрограма давезомеран (davesomeran), иРНК ваксина срещу COVID-19 (включена в липидни наночастици). |

Елазомеран е едноверижна, 5'-кепирана информационна РНК (иРНК), произведена с използването на безклетъчна *in vitro* транскрипция от съответните ДНК-матрици, кодираща вирусния шипов (S) протеин на SARS-CoV-2 (оригинална).

Давезомеран едноверижна, 5'-кепирана информационна РНК (иРНК), произведена с използването на безклетъчна *in vitro* транскрипция от съответните ДНК-матрици, кодираща вирусния шипов (S) протеин на SARS-CoV-2 (Omicron BA.4-5). S-протеините на подвариантите BA.4 и BA.5 на варианта SARS-CoV-2 Omicron са идентични.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна дисперсия  
Бяла до почти бяла дисперсия (pH: 7,0 – 8,0)

## **4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

### **4.1 Терапевтични показания**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 е предназначена за активна имунизация за превенция на COVID-19, причинен от SARS-CoV-2, при лица на 12 и повече години, които вече са получили поне курс на първична ваксинация срещу COVID-19 (вж. точки 4.2 и 5.1).

Употребата на тази ваксина трябва да бъде в съответствие с официалните препоръки.

### **4.2 Дозировка и начин на приложение**

#### Дозировка

Дозата Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 е 0,5 ml, приложена интрамускулно.

Между прилагането на Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 и последната предходна доза ваксина срещу COVID-19 трябва да има интервал от най-малко 3 месеца.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 е показана само за лица, които преди това са получили поне курс на първична ваксинация срещу COVID-19.

За подробности относно курса на първична ваксинация при възраст 12 и повече години, моля, вижте Кратката характеристика на продукта за Spikevax 0,2 mg/ml инжекционна дисперсия.

#### *Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността на Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 при деца на възраст под 12 години все още не са установени. Липсват данни.

#### *Старческа възраст*

Не се изисква корекция на дозата при лица в старческа възраст  $\geq 65$  години.

#### Начин на приложение

Ваксината трябва да се прилага интрамускулно. За предпочитане е в делтоидния мускул в горната част на ръката.

Не прилагайте тази ваксина интраваскуларно, подкожно или интрадермално.

Ваксината не трябва да се смесва с други ваксини или лекарствени продукти в същата спринцовка.

За предпазни мерки, които трябва да се вземат преди прилагане на ваксината, вижте точка 4.4.

За указания относно размразяването, работата със и изхвърлянето на ваксината вижте точка 6.6.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

## **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

### Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

### Свърхчувствителност и анафилаксия

Има съобщения за анафилаксия при лица, получили Spikevax (оригинална). Винаги трябва да има на разположение подходящо медицинско лечение и наблюдение в случай на анафилактоична реакция след приложение на ваксината.

Препоръчва се внимателно наблюдение в продължение на най-малко 15 минути след ваксинацията. Последващите дози на Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 не трябва да се поставят на онези, които са получили анафилаксия при предишна доза на Spikevax (оригинална).

### Миокардит и перикардит

Съществува повишен риск от миокардит и перикардит след ваксинация със Spikevax (оригинална).

Тези заболявания могат да се развият до няколко дни след ваксинацията и настъпват предимно в рамките на 14 дни. Те са наблюдавани по-често след втората доза в сравнение с първата доза и по-често при юноши и по-млади мъже (вж. точка 4.8). Профилът на риска изглежда е сходен при втората и третата доза.

Наличните данни показват, че протичането на миокардит и перикардит след ваксинацията не се различава от това при миокардит или перикардит като цяло.

Медицинските специалисти трябва да бъдат бдителни за признаците и симптомите на миокардит и перикардит. Ваксинираните лица трябва да бъдат инструктирани да потърсят незабавно медицинска помощ, ако развият симптоми, показателни за миокардит или перикардит, като (остра и продължителна) болка в гърдите, задух или палпитации след ваксинацията.

Медицинските специалисти трябва да направят справка с ръководствата и/или специалистите за диагностициране и лечение на това заболяване.

### Реакции, свързани с тревожност

Реакции, свързани с тревожност, включително вазовагални реакции (синкоп), хипервентилация или такива, свързани със стрес, могат да се появят във връзка с ваксинацията като психогенен отговор към инжектирането с игла. Важно е да се вземат предпазни мерки, за да се избегне нараняване при прилошаване.

### Съпътстващо заболяване

Ваксинацията трябва да се отложи при лица, страдащи от остро тежко фебрилно заболяване или остра инфекция. Наличието на лека инфекция и/или леко повишена температура не трябва да забавя ваксинацията.

### Тромбоцитопения и нарушения на кръвосъсирването

Както при други интрамускулни инжекции, ваксината трябва да се прилага внимателно при лица на антикоагулантна терапия или такива с тромбоцитопения или някакво нарушение на

кръвосъсирването (например хемофилия), тъй като при тези лица може да се появи кървене или образуване на синини след интрамускулното приложение.

#### Обостряне на синдрома на нарушена капилярна пропускливост (CLS)

Съобщени са няколко случая на обостряне на синдрома на нарушена капилярна пропускливост през първите дни след ваксинация със Spikevax (оригинална). Медицинските специалисти трябва да са наясно с признаците и симптомите на CLS, за да разпознаят незабавно и да лекуват състоянието. При лица с анамнеза за CLS планирането на ваксинацията трябва да се направи съвместно със съответните медицински експерти.

#### Имунокомпрометирани лица

Ефикасността и безопасността на Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 не са оценени при имунокомпрометирани лица, включително такива, които получават имunosupресивна терапия. Ефикасността на Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 може да бъде по-ниска при имунокомпрометирани лица.

#### Продължителност на защитата

Продължителността на осигурената от ваксината защита е неизвестна, тъй като тя все още се установява от текущи клинични проучвания.

#### Ограничения на ефективността на ваксината

Както при всички ваксини, ваксинацията със Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 може да не осигури защита на всички реципиенти на ваксината.

#### Помощни вещества с известно действие

##### *Натрий*

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза 0,5 ml, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

## **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

Не е проучвано съпътстващото приложение на Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 с други ваксини.

## **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

#### Бременност

Все още липсват данни за употребата на Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 по време на бременност.

Големият обем от данни обаче, получени от наблюдението на бременни жени, ваксинирани със Spikevax (оригинална) по време на втория и третия триместър, не показва увеличение на случаите на бременност с нежелан изход от бременността. Макар че данните за изход от бременността след ваксинация, проведена по време на първия триместър понастоящем са ограничени, не се наблюдава повишен риск от спонтанен аборт. Проучвания при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3). Тъй като разликите в продуктите са ограничени до последователността на шиповия протеин и

няма клинично значими разлики в реактогенността, Spikevax bivalent Original/ Omicron BA.4-5 може да се използва по време на бременност.

### Кърмене

Все още липсват данни за употребата на Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 по време на кърмене.

Не са очакват обаче ефекти при новородени/кърмачета, тъй като системната експозиция на ваксината при кърмещата жена е незначителна. Данни от наблюдения при жени, които кърмят след ваксинация със Spikevax (оригинална), не показват риск от нежелани ефекти при новородени/кърмачета. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 може да се прилага в периода на кърмене.

### Фертилитет

Проучвания при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

## **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Някои от ефектите, посочени в точка 4.8, могат все пак временно да повлияят на способността за шофиране или работа с машини.

## **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

### Обобщение на профила на безопасност

#### *Участници на възраст 18 и повече години*

Безопасността на Spikevax (оригинална) е оценена в текущо рандомизирано, плацебо-контролирано, заслепено за наблюдателя клинично проучване Фаза 3, провеждащо се в САЩ, включващо 30 351 участници на възраст 18 и повече години, които са получили поне една доза от Spikevax (оригинална) (n=15 185) или плацебо (n=15 166) (NCT04470427). По време на ваксинацията средната възраст на популацията е 52 години (диапазон от 18 до 95); 22 831 (75,2%) от участниците са на възраст от 18 до 64 години и 7 520 (24,8%) от участниците са на възраст 65 и повече години.

Най-често съобщаваните нежелани реакции са болка на мястото на инжектиране (92%), умора (70%), главоболие (64,7%), миалгия (61,5%), артралгия (46,4%), втрисане (45,4%), гадене/повръщане (23%), аксиларно подуване/болестеност (19,8%), повишена температура (15,5%), подуване на мястото на инжектиране (14,7%) и зачервяване (10%). Нежеланите реакции обикновено са леки или умерени по интензитет и отшумяват за няколко дни след ваксинацията. Малко по-ниска честота на събития на реактогенност се свързва с по-напреднала възраст.

Като цяло някои нежелани реакции се срещат по-често в по-младите възрастови групи: честотата на аксиларно подуване/болестеност, умора, главоболие, миалгия, артралгия, втрисане, гадене/повръщане и повишена температура е по-висока при хора на възраст от 18 до < 65 години отколкото при тези на възраст 65 години и повече. По-често се съобщават локални и системни нежелани реакции след доза 2 отколкото след доза 1.

#### *Юноши на възраст от 12 до 17 години*

Данни за безопасност на Spikevax (оригинална) при юноши са събрани в текущо рандомизирано, плацебо-контролирано, заслепено за наблюдателя клинично проучване фаза 2/3, провеждащо се в САЩ, включващо 3 726 участници на възраст от 12 до 17 години, които са получили поне една доза Spikevax (оригинална) (n=2 486) или плацебо (n=1 240)

(NCT04649151). Демографските характеристики са сходни между участниците, които са получили Spikevax (оригинална), и тези, които са получили плацебо.

Най-честите нежелани реакции при юноши на възраст от 12 до 17 години са болка на мястото на инжектиране (97%), главоболие (78%), умора (75%), мигалгия (54%), втрисане (49%), аксиларно подуване/болестност (35%), артралгия (35%), гадене/повръщане (29%), подуване на мястото на инжектиране (28%), еритем на мястото на инжектиране (26%) и повишена температура (14%).

#### *Деца на възраст от 6 години до 11 години*

Данни за безопасност на Spikevax (оригинална) при деца са събрани в текущо рандомизирано, заслепено за наблюдателя, клинично проучване фаза 2/3 в две части, провеждащо се в САЩ и Канада (NCT04796896). Част 1 е открита фаза на проучването за безопасност, избор на доза и имуногенност и е включвала 380 участници на възраст от 6 години до 11 години, които са получили поне 1 доза (0,25 ml) Spikevax (оригинална). Част 2 е плацебо-контролираната фаза за безопасност и е включвала 4 016 участници на възраст от 6 години до 11 години, които са получили поне една доза (0,25 ml) Spikevax (оригинална) (n=3 012) или плацебо (n=1 004). Участници от Част 1 не са участвали в Част 2. Демографските характеристики са сходни при участниците, които са получили Spikevax (оригинална), и тези, които са получили плацебо.

Най-честите нежелани реакции при участници на възраст от 6 години до 11 години след приложение на първичната серия на ваксинация са болка на мястото на инжектиране (98,4%), умора (73,1%), главоболие (62,1%), мигалгия (35,3%), втрисане (34,6%), гадене/повръщане (29,3%), аксиларно подуване/болестност (27,0%), повишена температура (25,7%), еритем на мястото на инжектиране (24,0%), подуване на мястото на инжектиране (22,3%) и артралгия (21,3%).

#### *Деца на възраст от 6 месеца до 5 години*

Едно текущо рандомизирано, плацебо-контролирано, заслепено за наблюдателя проучване фаза 2/3 за оценка на безопасността, поносимостта, реактогенността и ефективността на Spikevax (оригинална) се провежда в Съединените щати и Канада. Това проучване включва 10 390 участници на възраст от 6 месеца до 11 години, които са получили най-малко една доза Spikevax (n=7 798) или плацебо (n=2 592).

В проучването са включени деца от 3 възрастови групи: от 6 години до 11 години, от 2 години до 5 години и от 6 месеца до 23 месеца. В това педиатрично проучване са включени 6 388 участници на възраст от 6 месеца до 5 години, които са получили най-малко една доза Spikevax (оригинална) (n=4 791) или плацебо (n=1 597). Демографските характеристики са сходни при участниците, които са получили Spikevax (оригинална), и тези, които са получили плацебо.

В това клинично проучване нежеланите реакции при участниците на възраст от 6 месеца до 23 месеца след прилагане на първичната серия са раздразнителност/плач (81,5%), болка на мястото на инжектиране (56,2%), безсъние (51,1%), загуба на апетит (45,7%), повишена температура (21,8%), подуване на мястото на инжектиране (18,4%), еритем на мястото на инжектиране (17,9%) и аксиларно подуване/болестност (12,2%).

Нежеланите реакции при участниците на възраст от 24 до 36 месеца след прилагане на първичната серия са болка на мястото на инжектиране (76,8%), раздразнителност/плач (71,0%), безсъние (49,7%), загуба на апетит (42,4%), повишена температура (26,1%), еритем на мястото на инжектиране (17,9%), подуване на мястото на инжектиране (15,7%) и аксиларно подуване/болестност (11,5%).

Нежеланите реакции при участниците на възраст от 37 месеца до 5 години след прилагане на първичната серия са болка на мястото на инжектиране (83,8%), умора (61,9%), главоболие

(22,9%), миалгия (22,1%), повишена температура (20,9%), втрисане (16,8%), гадене/повръщане (15,2%), аксиларно подуване/болезненост (14,3%), артралгия (12,8%), еритем на мястото на инжектиране (9,5%) и подуване на мястото на инжектиране (8,2%).

Табличен списък на нежеланите реакции от клинични проучвания и от постмаркетинговия опит при лица на 6 и повече месеца

Профилът на безопасност, представен по-долу, се основава на данните, генерирани в няколко плацебо-контролирани клинични проучвания при:

- 30 351 възрастни  $\geq 18$  години
- 3 726 юноши на възраст от 12 до 17 години
- 4 002 деца на възраст от 6 до 11 години
- 6 388 деца на възраст от 6 месеца до 5 години
- и по време на постмаркетинговия опит.

Съобщените нежелани реакции са изброени според следната конвенция за честота:

Много чести ( $\geq 1/10$ )

Чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ )

Нечести ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ )

Редки ( $\geq 1/10\,000$  до  $< 1/1000$ )

Много редки ( $< 1/10\,000$ )

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

В рамките на всяко групиране по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на сериозността (Таблица 2).

**Таблица 2: Нежелани реакции от клинични проучвания на Spikevax (оригинална) и от постмаркетинговия опит при лица на 6 и повече месеца**

| Системо-органен клас по MedDRA         | Честота              | Нежелана(и) реакция(и)                                         |
|----------------------------------------|----------------------|----------------------------------------------------------------|
| Нарушения на кръвта и лимфната система | Много чести          | Лимфаденопатия*                                                |
| Нарушения на имунната система          | С неизвестна честота | Анафилаксия<br>Свръхчувствителност                             |
| Нарушения на метаболизма и храненето   | Много чести          | Намален апетит†                                                |
| Психични нарушения                     | Много чести          | Раздразнителност/плач†                                         |
| Нарушения на нервната система          | Много чести          | Главоболие<br>Безсъние†                                        |
|                                        | Нечести              | Замаяност                                                      |
|                                        | Редки                | Остра периферна лицева парализа**<br>Хипоестезия<br>Парестезия |
| Сърдечни нарушения                     | Много редки          | Миокардит<br>Перикардит                                        |
|                                        |                      |                                                                |
| Стомашно-чревни нарушения              | Много чести          | Гадене/повръщане                                               |
|                                        | Чести                | Диария                                                         |

|                                                                        |                      |                                                                                                                                            |
|------------------------------------------------------------------------|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                        | Нечести              | Болка в корема§                                                                                                                            |
| <b>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</b>                          | Чести                | Обрив                                                                                                                                      |
|                                                                        | Нечести              | Уртикария†                                                                                                                                 |
|                                                                        | С неизвестна честота | Еритема мултиформе                                                                                                                         |
| <b>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</b> | Много чести          | Миалгия<br>Артралгия                                                                                                                       |
| <b>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</b>                | Много чести          | Болка на мястото на инжектиране<br>Умора<br>Втрисане<br>Пирексия<br>Подуване на мястото на инжектиране<br>Еритем на мястото на инжектиране |
|                                                                        | Чести                | Уртикария на мястото на инжектиране<br>Обрив на мястото на инжектиране<br>Реакция на мястото на инжектиране от забавен тип#                |
|                                                                        | Нечести              | Пруритус на мястото на инжектиране                                                                                                         |
|                                                                        | Редки                | Подуване на лицето♣                                                                                                                        |
|                                                                        | С неизвестна честота | Обширен оток на ваксинирания крайник                                                                                                       |

\*Лимфаденопатия е била установена като аксиларна лимфаденопатия от същата страна на мястото на инжектиране. В някои случаи са засегнати и други лимфни възли (напр. шийни, надключични).

† Наблюдавани при педиатричната популация (на възраст от 6 месеца до 5 години).

‡ В рамките на периода на проследяване на безопасността се съобщава за остра периферна лицева парализа при трима участници в групата на Spikevax (оригинална) и при един участник в групата на плацебо. Появата при участниците в групата на ваксината настъпва след 22, 28 и 32 дни след ваксинацията с доза 2.

§ Болка в корема е наблюдавана в педиатричната популация (на възраст от 6 до 11 години): 0,2% в групата на Spikevax (оригинална) и 0% в групата на плацебо.

♣ Наблюдавани са случаи на уртикария с остро начало (в рамките на няколко дни след ваксинацията) или със забавено начало (до около две седмици след ваксинацията).

# Медианата на времето до поява е 9 дни след първата инжекция и 11 дни след втората инжекция. Медианата на продължителността е 4 дни след първата инжекция и 4 дни след втората инжекция.

♣ Има две сериозни нежелани събития на подуване на лицето при реципиенти на ваксината с анамнеза за инжектиране на дермални филтри. Появата на подуването е съобщена съответно в Ден 1 и Ден 3 от деня на ваксинацията.

Реактогенността и профилът на безопасност при 343 участници, получаващи Spikevax (оригинална), които са били серопозитивни за SARS-CoV-2 на изходно ниво, е съпоставима с тази на участници, серонегативни за SARS-CoV-2 на изходно ниво.

#### *Участници на възраст 18 и повече години (бустер доза)*

Безопасността, реактогенността и имуногенността на бустер доза Spikevax (оригинална) са оценени в едно текущо фаза 2, рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано, проучване за потвърждаване на дозата при участници на възраст 18 години и повече (NCT04405076). В това проучване 198 участници са получили две дози (0,5 ml, 100 микрограма през 1 месец) от първичната серия на ваксинация със Spikevax (оригинална). В открита фаза на това проучване 167 от тези участници са получили единична бустер доза

(0,25 ml, 50 микрограма) най-малко 6 месеца след получаване на втората доза от първичната серия на ваксинация. Търсеният профил на нежелани реакции за бустер дозата (0,25 ml, 50 микрограма) е бил подобен на този след втората доза в първичната серия на ваксинация.

#### *Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (бустер доза)*

Безопасността, реактогенността и имуногенността на бустер доза Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 се оценяват в провеждащо се в момента открито проучване фаза 2/3 при участници на възраст 18 и повече години (mRNA-1273-P205). В това проучване 437 участници са получили 50 микрограма бустер доза Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, а 377 участници са получили 50 микрограма бустер доза Spikevax (оригинална).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 има профил на реактогенност, подобен на този на Spikevax (оригинална) бустер, прилаган като втора бустер доза. Честотата на нежеланите реакции след имунизация със Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 също е подобна или по-ниска в сравнение с тази при първата бустер доза Spikevax (оригинална) (50 микрограма) и сравнима с втората доза от първичната серия със Spikevax (оригинална) (100 микрограма). Не са установени нови сигнали във връзка с безопасността.

#### Описание на избрани нежелани реакции

##### *Миокардит*

Повишеният риск от миокардит след ваксинация със Spikevax (оригинална) е най-висок при юноши и по-млади мъже (вж. точка 4.4).

Две големи фармакоепидемиологични проучвания, проведени в Европа, оценяват по-високия риск от миокардит при юноши и по-млади мъже след втората доза Spikevax (оригинална). Едно проучване показва, че за период от 7 дни след втората доза има около 1,316 (95% CI 1,299 — 1,333) допълнителни случая на миокардит на 10 000 при 12 до 29-годишни юноши и мъже, в сравнение с хора без експозиция. В друго проучване за период от 28 дни след втората доза са наблюдавани 1,88 (95% CI 0,956 – 2,804) допълнителни случая на миокардит на 10 000 при 16 до 24-годишни юноши и мъже, в сравнение с хора без експозиция.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#) и да включат партиден номер, ако е наличен.

#### **4.9 Предозиране**

Не са съобщени случаи на предозиране.

В случай на предозиране се препоръчва проследяване на жизнените функции и възможно симптоматично лечение.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: ваксини, други вирусни ваксини, АТС код: J07BX03

#### Механизъм на действие

Spikevax (елазомеран) и Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (елазомеран/имелазомеран) съдържат иРНК, включена в липидни наночастици. иРНК кодира пълноверижан шипов

протеин на SARS-CoV-2, модифициран с 2 пролинови замествания в областта на хептадното повторение 1 (S-2P) за стабилизиране на шиповия протеин в префузионна конформация. След интрамускулна инжекция клетките на мястото на инжектиране и дрениращите лимфни възли поемат липидните наночастици, като ефективно доставят иРНК секвенцията в клетките за трансляция във вирусен протеин. Доставената иРНК не навлиза в клетъчното ядро и не взаимодейства с генома, не се репликира и се експресира временно основно в дендритни клетки и макрофаги в субкапсуларните синуси. Експресираният, свързан с мембраната шипов протеин на SARS-CoV-2 се разпознава след това от имунните клетки като чужд антиген. Това предизвиква както Т-клетъчен, така и В-клетъчен отговор с образуване на неутрализиращи антитела, което може да допринесе за защитата срещу COVID-19. Нуклеозидно модифицираната иРНК в Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (елазомеран/давезомеран) е включена в липидни частици, което създава възможност за доставяне на нуклеозидно модифицирана иРНК в клетките гостоприемника, за да предизвика експресия на антигена на SARS-CoV-2 S. Ваксината предизвиква имунен отговор към S антигена, който защитава от COVID-19.

### Клинична ефикасност

*Имуногенност при участници на възраст 18 и повече години – след бустер доза Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0,5 ml, 25 микрограма/25 микрограма)*

Безопасността, реактогенността и имуногенността на бустер доза Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 се оценяват в провеждащо се в момента открито проучване фаза 2/3 при участници на възраст 18 и повече години (mRNA-1273-P205). В това проучване 437 участници са получили 50 микрограма бустер доза Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, а 377 участници са получили 50 микрограма бустер доза Spikevax (оригинална).

Проучване P205 Част G оценява безопасността, реактогенността и имуногенността на Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, когато се прилага като втора бустер доза при възрастни, които преди това са получили 2 дози Spikevax (оригинална) (100 микрограма) като курс на първична ваксинация и бустер доза Spikevax оригинална (50 микрограма) най-малко 3 месеца преди включването. В P205 Част F участниците в проучването са получили Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (25 микрограма/25 микрограма) като втора бустер доза, а групата от Част G служи като група с компаратор в рамките на проучването, която е предходна по отношение на групата, получаваща Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

В това проучване първичният анализ за имуногенност се основава на група за първичен анализ за имуногенност, която включва участници без данни за инфекция със SARS-CoV-2 на изходното ниво (преди бустер доза). При първичния анализ изчисленият при първоначалната оценка среден геометричен титър (GMT) на неутрализиращи антитела на SARS-CoV-2 и съответстващ 95% CI е съответно 6422,3 (5 990,1, 6 885,7) и 5 286,6 (4 887,1, 5 718,9) 28 дни след бустер дози на Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 и Spikevax (оригинална). Този GMT представлява съотношението между отговора на Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 спрямо Spikevax (оригинална) срещу родовия щам SARS CoV-2 (D614G). GMR (97,5% CI) е 1,22 (1,08, 1,37), като отговаря на предварително зададения критерий за неинфериорност (долна граница 97,5% CI  $\geq 0,67$ ).

Изчисленият GMT в ден 29 на неутрализиращите антитела срещу Omicron, BA.1 са 2 479,9 (2 264,5; 2 715,8) и 1 421,2 (1 283,0; 1 574,4) съответно в групата на Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 и групата с бустер доза Spikevax (оригинална), а GMR (97,5% CI) е 1,75 (1,49; 2,04), което отговаря на предварително определения критерий за супериорност (долна граница на CI  $> 1$ ).

### *Клинична ефикасност при възрастни*

Проучването при възрастни е рандомизирано, плацебо-контролирано, заслепено за наблюдателя клинично проучване фаза 3 (NCT04470427), което изключва имунокомпрометирани лица или такива, получавали имunosупресори в рамките на последните 6 месеца, както и бременни или такива с известна анамнеза за инфекция със SARS-CoV-2.

Участници със стабилно HIV-заболяване не са изключени. Противогрипни ваксини е можело да се прилагат 14 дни преди или 14 дни след която и да е доза от Spikevax (оригинална). От участниците също така се е изисквало да има най-малко интервал от 3 месеца от прилагане на кръвни продукти/плазма или имуноглобулини до включването в проучването, за да получат плацебо или Spikevax (оригинална).

Проследени са общо 30 351 участници с медиана 92 дни (диапазон: 1-122) за развитието на болестта COVID-19.

Популацията за първичен анализ на ефикасността (наричана „популация по протокол“ или „PPS“), включва 28 207 участници, които са получили или Spikevax (оригинална) (n=14 134), или плацебо (n=14 073) и имат отрицателен статус за наличие на SARS-CoV-2 на изходно ниво. PPS популацията на проучването включва 47,4% жени, 52,6% мъже, 79,5% бели, 9,7% афроамериканци, 4,6% азиатци и 6,2% други. 19,7% от участниците са с испански или латиноамерикански произход. Медианата на възрастта на участниците е 53 години (диапазон 18-94). Допуска се диапазон на прилагане на втората доза (планирана за ден 29) от – 7 до +14 дни за включване в PPS. 98% от реципиентите на ваксината, получили втората доза 25 до 35 дни след доза 1 (от -3 до +7 дни от интервала от 28 дни).

Случаите на COVID-19 са потвърдени чрез полимеразна верижна реакция с обратна транскриптаза (RT PCR) и от клинична арбитражна комисия. Ефикасността на ваксината общо и по основни възрастови групи е представена в Таблица 3.

**Таблица 3: Анализ на ефикасността на ваксината: потвърден COVID-19<sup>#</sup>, независимо от тежестта, с начало 14 дни след 2<sup>ра</sup> доза – популация по протокол**

| Възрастова група (години) | Spikevax (оригинална) |                      |                                           | Плацебо     |                      |                                           | % Ефикасност на ваксината (95% CI)* |
|---------------------------|-----------------------|----------------------|-------------------------------------------|-------------|----------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|
|                           | Участници N           | Случаи на COVID-19 n | Честота на COVID-19 на 1 000 човекогодини | Участници N | Случаи на COVID-19 n | Честота на COVID-19 на 1 000 човекогодини |                                     |
| Общо (≥18)                | 14 134                | 11                   | 3,328                                     | 14 073      | 185                  | 56,510                                    | 94,1 (89,3, 96,8)*                  |
| 18 до <65                 | 10 551                | 7                    | 2,875                                     | 10 521      | 156                  | 64,625                                    | 95,6 (90,6, 97,9)                   |
| ≥65                       | 3 583                 | 4                    | 4,595                                     | 3 552       | 29                   | 33,728                                    | 86,4 (61,4, 95,2)                   |
| ≥65 до <75                | 2 953                 | 4                    | 5,586                                     | 2 864       | 22                   | 31,744                                    | 82,4% (48,9, 93,9)                  |
| ≥75                       | 630                   | 0                    | 0                                         | 688         | 7                    | 41,968                                    | 100% (NE, 100)                      |

<sup>#</sup>COVID-19: симптоматичен COVID-19, изискващ положителен резултат от RT-PCR и най-малко 2 системни симптома или 1 респираторен симптом. Случаи, започващи 14 дни след 2<sup>ра</sup> доза.

\*Ефикасност на ваксината и 95% доверителен интервал (CI) от стратифицирания модел на Cox за пропорционалност на риска

\*\* CI не е коригиран за множественост. Коригирани за множественост статистически анализи са правени в междинен анализ на по-малко случаи на COVID-19, които не са съобщени тук.

Сред всички участници в PPS не са съобщени случаи на тежък COVID-19 в групата на ваксина в сравнение с 30 от 185 (16%) случая, съобщени в групата на плацебо. От 30-те участници с тежко заболяване, 9 са хоспитализирани, 2-ма от тях са приети в интензивно отделение. По-голямата част от останалите тежки случаи са изпълнили само критерия кислородна сатурация (SpO<sub>2</sub>) за тежко заболяване (≤ 93% при стайна температура).

Ефикасността на Spikevax (оригинална) да предпазва от COVID-19, независимо от предишна инфекция със SARS-CoV-2 (установена серологично на изходно ниво и изследване на назофарингеална проба с тампон) от 14 дни след Доза 2 е 93,6% (95% доверителен интервал, 88,6; 96,5%).

В допълнение, анализи на подгрупите на първичната крайна точка за ефикасност показват сходна оценка за ефикасност по пол, етнически групи и участници със съпътстващи заболявания, свързани с висок риск от тежък COVID-19.

#### *Имуногенност при юноши на възраст от 12 до 17 години*

Анализ за не по-малка ефикасност, оценяващ титрите на 50% неутрализиращите антитела срещу SARS-CoV-2 и честотата на серологичен отговор 28 дни след доза 2, е проведен в подгрупите за имуногенност на популацията по протокол при юноши на възраст от 12 до 17 години (n=340) в проучването при юноши, както и при участниците на възраст от 18 до 25 години (n=296) в проучването при възрастни. Участниците не са имали имунологични или вирусологични доказателства за предходна инфекция със SARS-CoV-2 на изходно ниво. Средното геометрично съотношение (GMR) на титрите на неутрализиращите антитела при юноши на възраст от 12 до 17 години в сравнение с участниците от 18 до 25 години е 1,08 (95% CI: 0,94; 1,24). Разликата в честотата на серологичен отговор е 0,2% (95% CI: -1,8; 2,4). Критериите за не по-малка ефикасност (долна граница на 95% CI за GMR > 0,67 и долна граница на 95% CI за разликата в честотата на серологичен отговор > -10%) са изпълнени.

#### *Клинична ефикасност при юноши на възраст от 12 до 17 години*

Проучването при юноши е текущо рандомизирано, плацебо-контролирано, заслепено за наблюдателя клинично проучване фаза 2/3 (NCT04649151) за оценка на безопасността, реактогенността и ефикасността на Spikevax (оригинална) при юноши на възраст от 12 до 17 години. Участниците с известна анамнеза за инфекция със SARS-CoV-2 са изключени от проучването. Общо 3 732 участници са рандомизирани в съотношение 2:1 да получат 2 дози Spikevax (оригинална) или плацебо, физиологичен разтвор, с интервал между дозите 1 месец.

Извършен е вторичен анализ на ефикасността при 3 181 участници, които са получили 2 дози Spikevax (оригинална) (n=2 139) или плацебо (n=1 042) и са имали отрицателен изходен статус по отношение на SARS-CoV-2, в популацията по протокол. Между участниците, които са получили Spikevax (оригинална), и тези, които са получили плацебо, няма забележими разлики в демографските данни или предшестващите заболявания.

COVID-19 е дефинирано като симптоматично COVID-19, изискващо положителен резултат от RT PCR и най-малко 2 системни симптома или 1 респираторен симптом; случаи, започващи 14 дни след втората доза.

Има нула симптоматични случая на COVID 19 в групата на Spikevax (оригинална) и 4 симптоматични случая на COVID-19 в групата на плацебо.

#### *Имуногенност при деца на възраст от 6 години до 11 години*

Анализ, оценяващ титрите на 50% от неутрализиращите антитела срещу SARS-CoV-2 и честотата на серологичен отговор 28 дни след Доза 2, е проведен в подгрупа деца на възраст от 6 до 11 години (n=319) в педиатричното проучване, както и при участниците на възраст от 18 до 25 години (n=295) в проучването при възрастни. Участниците не са имали имунологични или вирусологични доказателства за предходна инфекция със SARS-CoV-2 на изходно ниво. GMR на титрите на неутрализиращите антитела при деца на възраст от 6 до 11 години в сравнение с участниците от 18 до 25 години е 1,239 (95% CI: 1,072; 1,432). Разликата в честотата на серологичен отговор е 0,1% (95% CI: -1,9; 2,1). Критериите за не по-малка ефикасност (долна граница на 95% CI за GMR > 0,67 и долна граница на 95% CI за разликата в честотата на серологичен отговор > -10%) са изпълнени.

#### *Клинична ефикасност при деца на възраст от 6 години до 11 години*

Педиатричното проучване е текущо, фаза 2/3, рандомизирано, плацебо-контролирано, заслепено за наблюдателя, клинично проучване за оценка на безопасността, реактогенността и ефективността на Spikevax (оригинална) при деца на възраст от 6 години до 11 години в САЩ и Канада (NCT04796896). Участници с известна анамнеза за инфекция със SARS-CoV-2 са били изключени от проучването. Общо 4 011 участници са били рандомизирани в съотношение 3:1 да получат 2 дози Spikevax (оригинална) или плацебо (физиологичен разтвор) през 1 месец.

Вторичен анализ на ефикасността, оценяващ потвърдени случаи на COVID-19, събрани до датата на заключване на данните – 10 ноември 2021 г. е извършен при 3 497 участници, които са получили две дози (0,25 ml в месец 0 и месец 1) или Spikevax (оригинална) (n=2 644), или плацебо (n=853), и са имали отрицателен статус за SARS-CoV-2 на изходно ниво в популацията по протокол (PPS). Между участниците, които са получили Spikevax (оригинална), и онези, които са получили плацебо, не е имало явни разлики в демографските данни.

COVID-19 е определен като симптоматичен COVID-19, изискващ положителни резултати от RT-PCR и най-малко 2 системни симптома или 1 респираторен симптом; случаи, започващи 14 дни след втората доза.

Имало е три случая на COVID-19 (0,1%) в групата на Spikevax (оригинална) и четири случая на COVID-19 (0,5%) в групата на плацебо.

#### *Клинична ефикасност при деца на възраст от 6 месеца до 5 години*

Проведено е текущо проучване фаза 2/3 за оценка на безопасността, поносимостта, реактогенността и ефективността на Spikevax при здрави деца на възраст от 6 месеца до 11 години. В проучването са включени деца от 3 възрастови групи: от 6 до 11 години, от 2 до 5 години и от 6 месеца до 23 месеца.

Извършен е дескриптивен анализ на ефикасността, оценяващ потвърдени случаи на COVID-19, събрани до датата на заключване на данните 21 февруари 2022 г., при 5 476 участници на възраст от 6 месеца до 5 години, които са получили две дози (на 0 и 1 месец) от Spikevax (n=4 105) или плацебо (n=1 371) и са имали отрицателен статус по отношение на SARS-CoV-2 на изходно ниво (наричани „популация по протокол“ за оценка на ефикасността). Не се отбелязват съществени разлики в демографските данни между участниците, получили Spikevax, и получилите плацебо.

Медианата на продължителността на проследяване на ефикасността след Доза 2 е 71 дни за участниците на възраст от 2 години до 5 години и 68 дни за участниците на възраст от 6 месеца до 23 месеца.

Ефикасността на ваксината в това проучване е наблюдавана през периода, когато вариантът B.1.1.529 (Omicron) преобладава сред циркулиращите варианти.

В Част 2 в популацията по протокол за оценка на ефикасността при случаите на COVID-19, настъпили 14 или повече дни след прилагане на доза 2, при използване на “дефиниция P301 за случай на COVID-19” (т.е. дефиницията, прилагана в основното проучване на ефикасността при възрастни) ефикасността на ваксината (VE) е 36,8% (95% CI: 12,5; 54,0) при деца на възраст от 2 години до 5 години и 50,6% (95% CI: 21,4; 68,6) при деца на възраст от 6 месеца до 23 месеца.

#### *Имуногенност при деца на възраст от 6 месеца до 5 години*

При деца на възраст от 2 до 5 години сравнението на отговорите pAb на Ден 57 в тази Част 2 на подгрупата по протокол за оценка на имуногенността (n = 264; 25 микрограма) с тези на младите възрастни (n = 295; 100 микрограма) показва GMR 1,014 (95% CI: 0,881; 1,167), отговарящо на критериите за постигане на не по-малка ефикасност (т.е. долна граница на 95% CI за GMR  $\geq$  0,67; точкова оценка  $\geq$  0,8). Средната геометрична стойност на повишението (GMFR) от изходното ниво до Ден 57 при тези деца е 183,3 (95% CI: 164,03, 204,91). Разликата

в честотата на серологичен отговор (seroresponse rates, SRR) между децата и младите възрастни е -0,4% (95% CI: -2,7%; 1,5%), като също отговаря на критериите за постигане на не по-малка ефикасност (долна граница на 95% CI на разликата в SRR > -10%).

При кърмачета и малки деца на възраст от 6 месеца до 23 месеца сравнението на отговорите pAb на Ден 57 в тази Част 2 на подгрупата по протокол за оценка на имуногенността (n = 230; 25 микрограма) с тези на младите възрастни (n = 295; 100 микрограма) показва GMR 1,280 (95% CI: 1,115; 1,470), отговарящо на критериите за постигане на не по-малка ефикасност (т.е. долна граница на 95% CI за  $GMR \geq 0,67$ ; точкова оценка  $\geq 0,8$ ). Разликата в процента на SRR между кърмачета/малки деца и млади възрастни е 0,7% (95% CI: -1,0%; 2,5%), като също отговаря на критериите за постигане на не по-малка ефикасност (долна граница на 95% CI на разликата в честотата на серологичен отговор > -10%).

Следователно, предварително определените критерии за постигане на първичната цел по отношение на имуногенността са постигнати в двете възрастови групи, което позволява да се заключи за наличие на ефикасност на 25 микрограма както при децата на възраст от 2 години до 5 години, така и при кърмачета и малките деца на възраст от 6 месеца до 23 месеца (Таблицы 4 и 5).

**Таблица 4. Резюме на съотношението на средните геометрични стойности на концентрацията и честотата на серологичен отговор – сравнение на лицата на възраст от 6 месеца до 23 месеца с участниците на възраст от 18 години до 25 години – група по протокол за оценка на имуногенността**

|                                                            |                          | 6 месеца до 23 месеца<br>n=230                    | 18 години до 25 години<br>n=291                   | 6 месеца до 23 месеца/<br>18 години до 25 години                |                                                                               |
|------------------------------------------------------------|--------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| Тест                                                       | Времетрае<br>точка       | GMC<br>(95% CI)*                                  | GMC<br>(95% CI)*                                  | GMC<br>съотношение (95% CI) <sup>a</sup>                        | Отговаря на<br>целта за не<br>по-малка<br>ефикасност<br>(Д/Н)<br><sub>6</sub> |
| Тест за<br>неутрализация<br>на SARS-<br>CoV-2 <sup>b</sup> | 28 дни<br>след Доза<br>2 | 1 780,7<br>(1 606,4; 1 973,8)                     | 1 390,8<br>(1 269,1;<br>1 524,2)                  | 1,3<br>(1,1; 1,5)                                               | Д                                                                             |
|                                                            |                          | Серологичен<br>отговор<br>% (95% CI) <sup>г</sup> | Серологичен<br>отговор<br>% (95% CI) <sup>г</sup> | Разлика в<br>серологичния<br>отговор<br>% (95% CI) <sup>д</sup> |                                                                               |
|                                                            |                          | 100<br>(98,4; 100)                                | 99,3<br>(97,5; 99,9)                              | 0,7<br>(-1,0; 2,5)                                              |                                                                               |

GMC = Средна геометрична стойност на концентрацията

n = брой участници с налични данни на изходно ниво и в Ден 57

\* Стойностите на антителата, съобщени като намиращи се под долната граница на количествено определение (lower limit of quantification, LLOQ), са заместени с 0,5 x LLOQ. Стойности по-големи от горната граница на количествено определение (upper limit of quantification, ULOQ), са заместени с ULOQ, ако действителните стойности липсват.

<sup>a</sup> log-трансформираните нива на антителата са анализирани с използване на анализ на ковариатен модел (ANCOVA) с променливата на групата (участници на възраст от 6 месеца до 5 години и млади възрастни) като фиксиран ефект. Получените средни

стойности на LS, разликата на средните стойности на LS и 95% CI са трансформирани обратно до първоначалния мащаб за представяне.

<sup>б</sup> Не по-малка ефикасност се обявява, ако долната граница на 2-странный 95% CI за съотношението GMC е по-голяма от 0,67 с точкова оценка >0,8, а долната граница на 2-странный 95% CI за разликата в процента на серологичния отговор е над -10% с точкова оценка >-5%.

<sup>в</sup> Крайните средно геометрични стойности на концентрациите на антителата (GMC) в AU/ml са определени с използване на тест за микронеутрализация на SARS-CoV-2.

<sup>г</sup> Серологичният отговор, дължащ се на ваксинацията, специфичен за концентрацията на неутрализиращи антитела срещу SARS-CoV-2 RVP на ниво участник, се определя в протокола като промяна от под LLOQ до равна или по-висока от 4 x LLOQ или поне 4-кратно увеличение, ако изходното ниво е равно или по-високо от LLOQ. 95% CI на серологичния отговор се изчислява по метода на Clopper-Pearson.

<sup>д</sup> Разликата в 95% CI на серологичния отговор се изчислява с използване на доверителни граници на Miettinen-Nurminen (скор).

**Таблица 5. Резюме на съотношението на средните геометрични стойности на концентрацията и честотата на серологичен отговор – сравнение на лицата на възраст от 2 години до 5 години с участниците на възраст от 18 години до 25 години – група по протокол за оценка на имуногенността**

|                                                            |                          | 2 години до<br>5 години<br>n=264                     | 18 години до<br>25 години<br>n=291                | 2 години до 5 години/<br>18 години до 25 години                     |                                                                               |
|------------------------------------------------------------|--------------------------|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| Тест                                                       | Време<br>ва<br>точка     | GM<br>C<br>(95%<br>CI)*                              | GMC<br>(95%<br>CI)*                               | GMC<br>съотношен<br>ие (95%<br>CI) <sup>а</sup>                     | Отговаря<br>на целта за<br>не по-малка<br>ефикасност<br>(Д/Н)<br><sup>б</sup> |
| Тест за<br>неутрализация<br>на SARS-CoV-<br>2 <sup>в</sup> | 28 дни<br>след Доза<br>2 | 1 410,0<br>(1 273,8;<br>1 560,8)                     | 1 390,8<br>(1 262,5; 1 532,1)                     | 1,0<br>(0,9; 1,2)                                                   | Д                                                                             |
|                                                            |                          | Серологичен<br>отговор<br>% (95%<br>CI) <sup>г</sup> | Серологичен<br>отговор<br>% (95% CI) <sup>г</sup> | Разлика в<br>серологичн<br>ия отговор<br>% (95%<br>CI) <sup>д</sup> |                                                                               |
|                                                            |                          | 98,9<br>(96,7; 99,8)                                 | 99,3<br>(97,5; 99,9)                              | -0,4<br>(-2,7; 1,5)                                                 |                                                                               |

GMC = Средна геометрична стойност на концентрацията

n = брой участници с налични данни на изходно ниво и в Ден 57

\* Стойностите на антителата, съобщени като намиращи се под долната граница на количествено определение (lower limit of quantification, LLOQ), са заместени с 0,5 x LLOQ. Стойности по-големи от горната граница на количествено определение (upper limit of quantification, ULOQ), са заместени с ULOQ, ако действителните стойности липсват.

<sup>а</sup> log-трансформирани нива на антителата са анализирани с използване на анализ на ковариатен модел (ANCOVA) с променливата на групата (участници на възраст от 6 месеца до 5 години и млади възрастни) като фиксиран ефект. Получените средни стойности на LS, разликата на средните стойности на LS и 95% CI са трансформирани обратно до първоначалния мащаб за представяне.

<sup>б</sup> Не по-малка ефикасност се обявява, ако долната граница на 2-странный 95% CI за съотношението GMC е по-голяма от 0,67 с точкова оценка >0,8, а долната граница на 2-

странния 95% CI за разликата в процента на серологичния отговор е над -10% с точкова оценка >-5%.

<sup>в</sup> Крайните средно геометрични стойности на концентрациите на антителата (GMC) в AU/ml са определени с използване на тест за микронеутрализация на SARS-CoV-2.

<sup>г</sup> Серологичният отговор, дължащ се на ваксинацията, специфичен за концентрацията на неутрализиращи антитела срещу SARS-CoV-2 RVP на ниво участник, се определя в протокола като промяна от под LLOQ до равна или по-висока от 4 x LLOQ или поне 4-кратно увеличение, ако изходното ниво е равно или по-високо от LLOQ. 95% CI на серологичния отговор се изчислява по метода на Clopper-Pearson.

<sup>д</sup> Разликата в 95% CI на серологичния отговор се изчислява с използване на доверителни граници на Miettinen-Nurminen (скор).

#### *Имуногенност при участници на 18 и повече години – след бустер доза (0,25 ml, 50 микрограма)*

Безопасността, реактогенността и имуногенността на една бустер доза Spikevax (оригинална) са оценени в текущо рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване фаза 2 за потвърждаване на дозата при участници на 18 и повече години (NCT04405076). В това проучване 198 участници са получили две дози (0,5 ml, 100 микрограма през интервал от 1 месец) от ваксината Spikevax (оригинална) като първична серия. В откритата фаза 149 от тези участници (Набор по протокол) са получили единична бустер доза (0,25 ml, 50 микрограма) най-малко 6 месеца след приложението на втората доза от първичната серия. Показано е, че единична бустер доза (0,25 ml, 50 микрограма) води до средно геометрично кратно увеличение (geometric mean fold rise, GMFR) 12,99 пъти (95% CI: 11,04; 15,29) на неутрализиращите антитела от преди приложението на бустер доза до 28 дни след бустер дозата. GMFR на неутрализиращите антитела е 1,53 (95% CI: 1,32; 1,77) при сравнение на титъра 28 дни след доза 2 (първична серия) спрямо 28 дни след бустер дозата.

#### *Имуногенност на бустер доза след първична ваксинация с друга разрешена за употреба ваксина срещу COVID-19 при възрастни на 18 и повече години*

Безопасността и имуногенността на хетероложен бустер със Spikevax (оригинална) са проучвани в едно иницирано от изследователя проучване със 154 участници. Минималният времеви интервал между първичната серия на ваксинация с векторна или РНК ваксина срещу COVID-19 и бустер доза Spikevax (оригинална), е бил 12 седмици (диапазон: 12 седмици до 20,9 седмици). Дозата, използвана за бустер в това проучване, е била 100 микрограма. Титрите на неутрализиращите антитела, измерени чрез тест за псевдонеутрализация, са били оценени в Ден 1, преди приложение и в Ден 15 и Ден 29 след бустер дозата. Отговор на бустер дозата е бил демонстриран независимо от първичната ваксинация.

Налични са само данни за краткосрочна имуногенност; дългосрочната защита и имунологичната памет не са известни в момента.

#### *Безопасност и имуногенност на седем ваксини срещу COVID-19 като трета доза (бустер) в Обединеното кралство*

COV-BOOST е многоцентрово, рандомизирано, иницирано от изследователя проучване фаза 2 на трета доза бустер ваксинация срещу COVID-19 с подгрупа за подробно изследване на имунологията. Участниците са били възрастни на 30 и повече години, в добро физическо здраве (леки до умерени, добре контролирани коморбидности са били разрешени), които са получили две дози или Pfizer–BioNTech, или Oxford–AstraZeneca (първата доза през декември 2020 г., януари 2021 г. или февруари 2021 г.), и са изминали най-малко 84 дни след втората доза до момента на включване. Spikevax (оригинална) е усилила отговорите по отношение на антитела и неутрализация, и е била добре понесена, независимо от първичните серии на ваксинация. Дозата, използвана за бустер в това проучване, е била 100 микрограма. Титрите на неутрализиращите антитела, измерени чрез тест за псевдонеутрализация, са били оценени в Ден 28 след бустер дозата.

*Неутрализиращи антитела срещу B.1.617.2 (Делта) вариант преди и след бустер при възрастни*

Резултатите от теста за псевдонеутрализация (PsVNA) срещу варианта B.1.617.2 (Делта), определени преди бустер дозата и в Ден 29 след бустер дозата, показват, че приложението на бустер доза Spikevax (оригинална) (0,25 ml, 50 микрограма) при възрастни индуцира 17-кратно повишение на неутрализиращи тела срещу варианта Делта в сравнение с нивата преди бустер дозата (GMFR = 17,28; 95% CI: 14,38, 20,77; n=295).

*Неутрализиращи антитела срещу варианта B.1.617.2 (Делта) при деца на възраст от 6 години до 11 години*

Серумни проби от популацията за имуногенност по протокол (n=134) на текущото педиатрично проучване, взети на изходно ниво и в Ден 57, са изследвани чрез PsVNA, на базата на варианта B.1.617.2 (Делта).

При деца на възраст от 6 години до 11 години GMFR от изходно ниво до Ден 57 е 81,77 (95% CI: 70,38, 95,00) за варианта Delta (измерено чрез PsVNA). Освен това 99,3% от децата са отговаряли на определението за серологичен отговор.

#### Старческа възраст

Spikevax (оригинална) е изследвана при лица на възраст 6 и повече месеца, включително 3 768 участници на възраст на 65 и повече години. Ефикасността на Spikevax (оригинална) при участниците в напреднала възраст ( $\geq 65$  години) съответства на тази при по-младите възрастни участници (18-64 години).

#### Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията със Spikevax (оригинална) в една или повече подгрупи на педиатричната популация за превенция на COVID-19 (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

Неприложимо

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните проучвания за токсичност при многократно прилагане, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

#### Обща токсичност

Проведени са проучвания за обща токсичност при плъхове (на които са приложени интрамускулно до 4 дози, надвишаващи дозата при хора, веднъж на всеки 2 седмици). Наблюдавани са преходни и обратими оток и еритем на мястото на инжектиране, както и преходни и обратими промени в лабораторните показатели (включително повишаване на еозинофилите, активираното парциално тромбoplastиново време и фибриногена). Резултатите предполагат, че потенциалът за токсичност при хора е нисък.

#### Генотоксичност/канцерогенност

Проведени са *in vitro* и *in vivo* проучвания за генотоксичност с новия липиден компонент SM-102 на ваксината. Резултатите предполагат, че потенциалът за генотоксичност при хора е много нисък. Не са провеждани проучвания за канцерогенност.

## Репродуктивна токсичност

В едно проучване за токсичност на развитието 0,2 ml от ваксина със състав, съдържащ същото количество иРНК (100 µg) и други съставки, включени в единична доза на Spikevax (оригинална) за хора, е приложена на женски плъхове интрамускулно в 4 случая: 28 и 14 дни преди чифтосване и на гестационен ден 1 и 13. Антитяло-отговори срещу SARS-CoV-2 се наблюдават при женските плъхове отпреди чифтосването до края на проучването на 21-вия лактационен ден, както и при фетусите и поколенията. В проучването няма свързани с ваксината нежелани ефекти върху фертилитета при женските, бременността, ембриофеталното развитие, развитието на поколенията или постнаталното развитие. Липсват данни дали ваксината Spikevax (оригинална) преминава през плацентата или се екскретира в млякото.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

SM-102 (хептадекан-9-ил 8-{(2-хидроксиетил)[6-оксо-6-(ундецилокси)хексил]амино} октаноат)  
Холестерол  
1,2-дистеароил-sn-глицеро-3-фосфохолин (DSPC)  
1,2-димиристоил-гас-глицеро-3-метоксиполиетиленгликол-2000 (PEG2000 DMG)  
Трометамол  
Трометамолов хидрохлорид  
Оцетна киселина  
Натриев ацетат трихидрат  
Захароза  
Вода за инжекции

### **6.2 Несъвместимости**

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти или да се разрежда.

### **6.3 Срок на годност**

Неотворен многодозов флакон [Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 микрограма/50 микрограма)/ml инжекционна дисперсия]

9 месеца при -50°C до -15°C.

В рамките на периода от 9 месеца, след изваждане от фризера неотвореният флакон с ваксина може да се съхранява в хладилник при 2°C до 8°C, защитен от светлина, максимум за 30 дни. В рамките на този период, за транспортиране могат да се използват до 12 часа при 2°C до 8°C (вж. точка 6.4).

Също е доказана химична и физична стабилност на неотворени флакони с ваксина в продължение на 12 месеца, когато се съхраняват при -50°C до -15°C, **при условие че щом като веднъж бъде размразен и оставен на съхранение при 2°C до 8°C**, и е защитен от светлина, **неотвореният флакон ще се използва в рамките на не повече от 14 дни** (вместо 30 дни, както когато се съхранява при -50°C до -15°C за 9 месеца), без да се надвишава общото време за съхранение 12 месеца.

Веднъж размразена, ваксината не трябва да се замразява повторно.

Неотворената ваксина може да се съхранява при 8°C до 25°C до 24 часа след изваждане от хладилник.

Пунктирани многодозови флакони [Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5  
50 микрограма/50 микрограма)/ml инжекционна дисперсия]

Доказана е химична и физична стабилност при употреба в продължение на 19 часа след първоначалното пунктиране при 2°C до 25°C (в рамките на периода, позволен за употреба, който е 30 дни или 14 дни съответно и включително 24 часа при 8°C до 25°C). От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва незабавно. Ако ваксината не се използва веднага, периодът на използване и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя.

#### **6.4 Специални условия на съхранение**

Многодозови флакони [Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5  
(50 микрограма/50 микрограма)/ml инжекционна дисперсия]

Да се съхранява замразен при -50°C и -15°C.

Съхранявайте флакона във външната картонена опаковка, за да се предпази от светлина. За условията на съхранение след размразяване и първо отваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

*Транспортиране на размразени многодозови флакони в течно състояние при температура от 2°C до 8°C*

Ако транспортирането при -50°C до -15°C не е възможно, налични са данни, според които е възможно транспортирането на един или повече размразени флакона в течно състояние за период до 12 часа при 2°C до 8°C (в рамките на периода, позволен за употреба, който е 30 дни или 14 дни съответно, при температура 2°C до 8°C). Веднъж размразени и транспортирани в течно състояние при 2°C до 8°C, флаконите не трябва да се замразяват повторно, а да се съхраняват 2°C до 8°C до тяхното използване.

#### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Многодозови флакони [Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5  
(50 микрограма/50 микрограма)/ml инжекционна дисперсия]

2,5 ml дисперсия в многодозов флакон (от стъкло тип 1 или еквивалентно стъкло, или цикличен олефинов полимер с вътрешно бариерно покритие) със запушалка (хлоробутилов каучук) и синьо отчупващо се пластмасово капаче с обкатка (алуминиева обкатка).

Опаковка: 10 многодозови флакона. Всеки флакон съдържа 2,5 ml.

#### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Ваксината трябва да се приготвя и поставя от обучени медицински специалисти при спазване на асептични техники, за да се гарантира стерилност на дисперсията.

Флаконите и предварително напълнените спринцовки да се съхраняват замразени между -50°C до -15°C.

Многодозови флакони [Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5  
(50 микрограма/50 микрограма)/ml инжекционна дисперсия]

Ваксината е готова за употреба след размразяване.

Да не се разклаща или разрежда. Завъртете леко флакона след размразяване и преди всяко изтегляне. Препоръчително е да пробождайте запушалката на различно място всеки път.

Във всеки многодозов флакон се съдържа излишък, за да може да се гарантира доставянето на 5 или 10 дози по 0,5 ml.

Уверете се, че флаконът има синьо отчупващо се капаче и името на продукта е Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 микрограма/50 микрограма)/ml инжекционна дисперсия. Ако флаконът е със синьо отчупващо се капаче и името на продукта е Spikevax 0,1 mg/ml инжекционна дисперсия или Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, моля, направете справка с Кратката характеристика на продукта за този състав.

**Преди употреба всеки флакон да се размразява**  
Изображенията на флакони са само с илюстративна цел

В рамките на 9 месеца след изваждане от фризера

**2 часа и 30 минути в хладилник**

**от 2° до 8°C**

(в рамките на 30-дневния срок на годност при температура от 2° до 8°C)

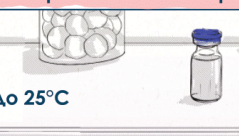


Оставете флакона на стайна температура за 15 минути, преди да го приложите

**ИЛИ**

**1 час при стайна температура**

**от 15° до 25°C**



**Указания след размразяване**

**Непунктиран флакон**

Максимално време

**30\***  
дни

Хладилник  
от 2° до 8°C

**24**  
часа

На студено до стайна температура  
от 8° до 25°C



**След изтегляне на първата доза**

Максимално време

**19**  
часа

Хладилник или стайна температура

Флаконът трябва да се съхранява при температура между 2° и 25°C. Датата и часът на изхвърляне да се запишат на етикета на флакона.

Изхвърлете пунктирния флакон след 19 часа.



\*Когато се съхранява в продължение на 12 месеца при температура от -50° до -15°C, при условие че след размразяване се съхранява при температура от 2° до 8°C и на място, защитено от светлина, флаконът трябва да се използва в рамките на максимум 14 дни (вместо 30 дни, когато се съхранява при температура от -50°C до -15°C в продължение на 9 месеца), но без да се надхвърля общо време на съхранение 12 месеца.

Изтегляйте всяка доза ваксина от флакона с помощта на нова стерилна игла и спринцовка за всяка инжекция, за да предотвратите предаването на инфекциозни агенти от едно лице на друго.  
**Дозата в спринцовката трябва да се използва незабавно.**

След като флаконът се пунктира за изтегляне на първата доза, ваксината трябва да се използва незабавно и да се изхвърли след 19 часа.

Всяка неизползвана ваксина или отпадъчен материал трябва да се изхвърля в съответствие с местните изисквания.

**НИКОГА не замразявайте повторно размразената ваксина**

## Приложение

Ваксината трябва да се прилага интрамускулно. Предпочитаното място е делтоидният мускул на горната част на ръката. Не прилагайте тази ваксина интраваскуларно, подкожно или интрадермално.

### Многодозови флакони

## Прилагане

Завъртайте леко флакона след размразяване и преди всяко изтегляне. Ваксината е готова за приложение след размразяване. **Не разклащайте и не разреждайте.**



### 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

### 8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/20/1507/006

### 9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 6 януари 2021 г.  
Дата на последно подновяване: 3 октомври 2022 г.

### 10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

**А. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И  
ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителите на биологично активното вещество

LONZA AG  
Lonzastrasse  
3930 Visp  
Швейцария

ModernaTX, Inc.  
One ModernaWay  
Norwood, MA 02062  
САЩ

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

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

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

Recipharm Monts  
18 Rue de Montbazou  
Monts, Франция 37260

Moderna Biotech Spain S.L.  
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12  
Madrid 28002  
Испания

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Calle Julián Camarillo nº35  
28037 Madrid Испания

Patheon Italia S.p.a.  
Viale G.B. Stucchi  
110 20900 Monza, Италия

Patheon Italia S.p.A.  
2 Trav. SX Via Morolense 5  
03013 Ferentino (FR) Италия

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

С оглед на обявената „Спешна ситуация за общественото здраве от международно значение“ и за да се осигурят ранни доставки, този лекарствен продукт подлежи на ограничено във времето изключение, което позволява да се разчита на изследване за контрол на партидите, проведено в регистриран(и) център(ове), разположени в трета страна. Това изключение е валидно до 31 март 2023 г. Въвеждането на договореностите за контрол на партидите, осъществяван на

територията на ЕС, включително необходимите промени в условията на разрешението за употреба, трябва да завърши най-късно до 31 март 2023 г. в съответствие със съгласувания план за това прехвърляне на изследването.

## **Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

### **Официално освобождаване на партии**

Съгласно чл. 114 от Директива 2001/83/ЕО официалното освобождаване на партидите се извършва от държавна лаборатория или лаборатория, определена за тази цел.

## **В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

### **• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

## **Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

### **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по поискване от Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

#### **А. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**  
**ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (МНОГОДОЗОВ ФЛАКОН)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Spikevax 0,2 mg/ml инжекционна дисперсия  
иРНК ваксина срещу COVID-19 (нуклеозидно модифицирана)  
елазомеран

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всеки многодозов флакон съдържа 5 ml.  
Една доза (0,5 ml) съдържа 100 микрограма елазомеран.  
Една доза (0,25 ml) съдържа 50 микрограма елазомеран.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: SM-102, холестерол, 1,2-дистеароил-sn-глицеро-3-фосфохолин (DSPC), 1,2-димиристоил-гас-глицеро-3-метоксиполиетиленгликол-2000 (PEG2000 DMG), трометамол, трометамолов хидрохлорид, оцетна киселина, натриев ацетат трихидрат, захароза, вода за инжекции.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционна дисперсия  
10 многодозови флакона

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Интрамускулно приложение.  
Преди употреба прочетете листовката.



Сканирайте тук за листовката или посетете [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява замразен при -50°C до -15°C.

Прочетете листовката за срока на годност след първото отваряне и за допълнителна информация относно съхранението.

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

Изхвърлете в съответствие с местните изисквания.

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/20/1507/001

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ****15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

|                                                             |
|-------------------------------------------------------------|
| <b>18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА</b> |
|-------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ  
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА МНОГОДОЗОВ ФЛАКОН**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Spikevax 0,2 mg/ml инжекционна дисперсия  
иРНК ваксина срещу COVID-19 (нуклеозидно модифицирана)  
елазомеран  
i.m.

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

Интрамускулно приложение

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

Многодозов флакон  
5 ml

**6. ДРУГО**



Сканирайте тук за листовката или посетете [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

Дата/час за изхвърляне:

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА****ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (МНОГОДОЗОВ ФЛАКОН)****1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Spikevax 0,1 mg/ml инжекционна дисперсия  
иРНК ваксина срещу COVID-19 (нуклеозидно модифицирана)  
елазомеран

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всеки многодозов флакон съдържа 2,5 ml. Една доза (0,5 ml) съдържа 50 микрограма елазомеран. Една доза (0,25 ml) съдържа 25 микрограма елазомеран.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: SM-102, холестерол, 1,2-дистеароил sn глицеро 3 фосфохолин (DSPC), 1,2-димиристоил-гас-глицеро-3-метоксиполиетиленгликол-2000 (PEG2000 DMG), трометамол, трометамолов хидрохлорид, оцетна киселина, натриев ацетат трихидрат, захароза, вода за инжекции.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционна дисперсия  
10 многодозови флакона

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Интрамускулно приложение  
Преди употреба прочетете листовката.



Сканирайте тук за листовката или посетете [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява замразен при -50°C до -15°C.

Прочетете листовката за срока на годност след първото отваряне и за допълнителна информация относно съхранението.

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

Изхвърлете в съответствие с местните изисквания.

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/20/1507/002

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ****15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

|                                                             |
|-------------------------------------------------------------|
| <b>18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА</b> |
|-------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ  
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА МНОГОДОЗОВ ФЛАКОН**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Spikevax 0,1 mg/ml инжекционна дисперсия  
иРНК ваксина срещу COVID-19 (нуклеозидно модифицирана)  
елазомеран  
i.m.

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

Интрамускулно приложение

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

Многодозов флакон  
2,5 ml

**6. ДРУГО**



Сканирайте тук за листовката или посетете [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).  
Дата/час за изхвърляне:

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**  
**ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (МНОГОДОЗОВ ФЛАКОН)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 микрограма/50 микрограма)/ml инжекционна дисперсия  
иРНК ваксина срещу COVID-19 (нуклеозидно модифицирана)  
елазомеран/имелазомеран

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всеки многодозов флакон съдържа 2,5 ml. Една доза (0,5 ml) съдържа 25 микрограма елазомеран и 25 микрограма имелазомеран.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: SM-102, холестерол, 1,2-дистеароил sn глицеро 3 фосфохолин (DSPC), 1,2-димиристоил-гас-глицеро-3-метоксиполиетиленгликол-2000 (PEG2000 DMG), трометамол, трометамолов хидрохлорид, оцетна киселина, натриев ацетат трихидрат, захароза, вода за инжекции.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционна дисперсия  
10 многодозови флакона

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Интрамускулно приложение  
Преди употреба прочетете листовката.



Сканирайте тук за листовката или посетете [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява замразен при -50°C до -15°C.

Прочетете листовката за срока на годност след първото отваряне и за допълнителна информация относно съхранението.

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

Изхвърлете в съответствие с местните изисквания.

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/20/1507/005

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ****15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

|                                                             |
|-------------------------------------------------------------|
| <b>18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА</b> |
|-------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ  
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА МНОГОДОЗОВ ФЛАКОН**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 µg/50 µg)/ml инжекционна дисперсия  
иРНК ваксина срещу COVID-19 (нуклеозидно модифицирана)  
елазомеран/имелазомеран  
i.m.

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

Интрамускулно приложение

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

Многодозов флакон  
2,5 ml

**6. ДРУГО**



Сканирайте тук за листовката или посетете [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).  
Дата/час за изхвърляне:

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ВТОРИЧНА ОПАКОВКА (МНОГОДОЗОВ ФЛАКОН)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 микрограма/50 микрограма)/ml инжекционна дисперсия  
иРНК ваксина срещу COVID-19 (нуклеозидно модифицирана)  
елазомеран/имелазомеран

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всеки многодозов флакон съдържа 5 ml. Една доза (0,5 ml) съдържа 25 микрограма елазомеран и 25 микрограма имелазомеран.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: SM-102, холестерол, 1,2-дистеароил sn глицеро 3 фосфохолин (DSPC), 1,2-димиристоил-гас-глицеро-3-метоксиполиетиленгликол-2000 (-PEG2000 DMG), трометамол, трометамолов хидрохлорид, оцетна киселина, натриев ацетат трихидрат, захароза, вода за инжекции

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционна дисперсия  
10 многодозови флакона

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Интрамускулно приложение  
Преди употреба прочетете листовката.



Сканирайте тук за листовката или посетете [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява замразен при -50°C до -15°C.

Прочетете листовката за срока на годност след първото отваряне и за допълнителна информация относно съхранението.

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

Изхвърлете в съответствие с местните изисквания.

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/20/1507/004

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ****15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

|                                                             |
|-------------------------------------------------------------|
| <b>18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА</b> |
|-------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ  
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА МНОГОДОЗОВИЯ ФЛАКОН**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 µg/50 µg)/ml инжекционна дисперсия  
иРНК ваксина срещу COVID-19 (нуклеозидно модифицирана)  
елазомеран/имелазомеран  
i.m.

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

Интрамускулно приложение

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

Многодозов флакон  
5 ml

**6. ДРУГО**



Сканирайте тук за листовката или посетете [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).  
Дата/час за изхвърляне:

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА****ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (ЕДНОДОЗОВ ФЛАКОН)****1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 микрограма/25 микрограма инжекционна дисперсия  
иРНК ваксина срещу COVID-19 (нуклеозидно модифицирана)  
елазомеран/имелазомеран

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всеки еднодозов флакон съдържа 0,5 ml. Една доза (0,5 ml) съдържа 25 микрограма елазомеран  
и 25 микрограма имелазомеран.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: SM-102, холестерол, 1,2-дистеароил-sn-глицеро-3-фосфохолин (DSPC),  
1,2-димиристоил-гас-глицеро-3-метоксиполиетиленгликол-2000 (PEG2000-DMG), трометамол,  
трометамолов хидрохлорид, оцетна киселина, натриев ацетат трихидрат, захароза, вода за  
инжекции.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционна дисперсия  
10 еднодозови флакона

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Интрамускулно приложение  
Преди употреба прочетете листовката.  
За еднократна употреба



Сканирайте тук за листовката или посетете [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА  
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява замразен при -50°C до -15°C.  
Прочетете листовката за срока на годност и за допълнителна информация за съхранение.  
Съхранявайте флакона във картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

Изхвърлете съгласно местните изисквания.

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/20/1507/008

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ****15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

|                                                             |
|-------------------------------------------------------------|
| <b>18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА</b> |
|-------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ  
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА ЕДНОДОЗОВ ФЛАКОН**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 µg/25 µg инжекционна дисперсия  
елазомеран/имелазомеран  
i.m.

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

Интрамускулно приложение

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦА**

Еднодозов флакон  
0,5 ml

**6. ДРУГО**

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Spikevax 50 микрограма инжекционна дисперсия в предварително напълнена спринцовка  
иРНК ваксина срещу COVID-19 (нуклеозидно модифицирана)  
елазомеран

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 0,5 ml. Една доза (0,5 ml) съдържа  
50 микрограма елазомеран.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: SM-102, холестерол, 1,2-дистеароил-sn-глицеро-3-фосфохолин (DSPC),  
1,2-димиристоил-гас-глицеро-3-метоксиполиетиленгликол-2000 (PEG2000-DMG), трометамол,  
трометамолов хидрохлорид, оцетна киселина, натриев ацетат трихидрат, захароза, вода за  
инжекции.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционна дисперсия

10 предварително напълнени спринцовки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Интрамускулно приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

За еднократна употреба



Сканирайте тук за листовката или посетете [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява замразено при -50°C до -15°C.  
Прочетете листовката за срока на годност и за допълнителна информация за съхранение.  
Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

Изхвърлете съгласно местните изисквания.

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/20/1507/003

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ****15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

|                                                             |
|-------------------------------------------------------------|
| <b>18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА</b> |
|-------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ  
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Spikevax 50 микрограма инжекционна дисперсия  
елазомеран  
i.m.

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

Интрамускулно приложение

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦА**

0,5 ml

**6. ДРУГО**

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 микрограма/25 микрограма инжекционна дисперсия в предварително напълнена спринцовка  
иРНК ваксина срещу COVID-19 (нуклеозидно модифицирана)  
елазомеран/имелазомеран

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 0,5 ml. Една доза (0,5 ml) съдържа 25 микрограма елазомеран и 25 микрограма имелазомеран.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: SM-102, холестерол, 1,2-дистеароил-сп-глицеро-3-фосфохолин (DSPC), 1,2-димиристоил-гас-глицеро-3-метоксиполиетиленгликол-2000 (PEG2000-DMG), трометамол, трометамолов хидрохлорид, оцетна киселина, натриев ацетат трихидрат, захароза, вода за инжекции.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционна дисперсия

10 предварително напълнени спринцовки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Интрамускулно приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

За еднократна употреба



Сканирайте тук за листовката или посетете [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО****8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява замразено при -50°C до -15°C.  
Прочетете листовката за срока на годност и за допълнителна информация за съхранение.  
Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

Изхвърлете съгласно местните изисквания.

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/20/1507/007

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ****15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

|                                                             |
|-------------------------------------------------------------|
| <b>18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА</b> |
|-------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mcg/25 mcg инжекционна дисперсия  
елазомеран/имелазомеран  
i.m.

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

Интрамускулно приложение

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦА**

0,5 ml

**6. ДРУГО**

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (МНОГОДОЗОВ ФЛАКОН)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 микрограма/50 микрограма)/ml инжекционна дисперсия  
иРНК ваксина срещу COVID-19 (нуклеозидно модифицирана)  
елазомеран/давезомеран

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всеки многодозов флакон съдържа 2,5 ml. Една доза (0,5 ml) съдържа 25 микрограма елазомеран и 25 микрограма давезомеран.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: SM-102, холестерол, 1,2-дистеароил-sn-глицеро 3 фосфохолин (DSPC), 1,2-димиристоил-гас-глицеро-3-метоксиполиетиленгликол-2000 (PEG2000 DMG), трометамол, трометамолов хидрохлорид, оцетна киселина, натриев ацетат трихидрат, захароза, вода за инжекции.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционна дисперсия  
10 многодозови флакона

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Интрамускулно приложение  
Преди употреба прочетете листовката.



Сканирайте тук за листовката или посетете [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява замразен при -50°C до -15°C.

Прочетете листовката за срока на годност след първото отваряне и за допълнителна информация относно съхранението.

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

Изхвърлете в съответствие с местните изисквания.

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/20/1507/006

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ****15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

|                                                             |
|-------------------------------------------------------------|
| <b>18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА</b> |
|-------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ  
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА МНОГОДОЗОВ ФЛАКОН**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 µg/50 µg)/ml инжекционна дисперсия  
иРНК ваксина срещу COVID-19 (нуклеозидно модифицирана)  
елазомеран/давезомеран  
i.m.

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

Интрамускулно приложение

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

Многодозов флакон  
2,5 ml

**6. ДРУГО**



Сканирайте тук за листовката или посетете [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).  
Дата/час за изхвърляне:

### **ПРИЛОЖЕНИЕ III**

## **Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за потребителя

**Spikevax 0,2 mg/ml инжекционна дисперсия**

**Spikevax 0,1 mg/ml инжекционна дисперсия**

**Spikevax 50 микрограма инжекционна дисперсия в предварително напълнена спринцовка  
иРНК ваксина срещу COVID-19 (нуклеозидно модифицирана)  
(COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside modified))  
елазомеран (elasomeran)**

Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос, като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да получите тази ваксина, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Вижте точка 4.

### Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Spikevax и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде поставена Spikevax
3. Как се прилага Spikevax
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Spikevax
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### 1. Какво представлява Spikevax и за какво се използва

Spikevax е ваксина, използвана за предпазване от COVID-19, причиняван от SARS-CoV-2. Тя се прилага на възрастни и деца на 6 и повече месеца. Активното вещество в Spikevax е информационна РНК (иРНК), кодираща т. нар. „шипов“ протеин на SARS-CoV-2. иРНК е вградена в липидни наночастици SM-102.

Тъй като Spikevax не съдържа вирус, тя не може да Ви зарази с COVID-19.

#### Как действа ваксината

Spikevax стимулира естествените защити на организма (имунната система). Ваксината действа, като кара организма да произвежда защита (антитела) срещу вируса, който причинява COVID-19. Spikevax използва вещество, наречена информационна рибонуклеинова киселина (иРНК), за да пренесе информация, която клетките в организма могат да използват за образуване на шипов протеин, който също е и на вируса. След това клетките изработват антитела срещу шиповия протеин, които да помогнат за отблъскване на вируса. Това ще помогне за защитата Ви срещу COVID-19.

#### 2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде поставена Spikevax

**Ваксината не трябва да се прилага, ако сте алергични към активното вещество или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).**

## **Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да Ви бъде поставена Spikevax, ако:

- преди сте имали тежка, живото-застрашаваща **алергична** реакция след инжектиране на някаква друга ваксина или ако Ви е поставяна Spikevax в миналото.
- имате много слаба или компрометирана (отслабена) имунна система
- някога сте припадали след инжекция с игла
- имате нарушение на кръвосъсирването
- имате висока температура или тежка инфекция; но може да се ваксинирате, ако имате леко повишена температура или инфекция на горните дихателни пътища, подобна на простуда.
- имате някакво сериозно заболяване
- изпитвате тревожност, свързана с поставяне на инжекции.

Съществува повишен риск от миокардит (възпаление на сърдечния мускул) и перикардит (възпаление на външната обвивка на сърцето съобщени след ваксинация със Spikevax (вж. точка 4)).

Тези заболявания могат да се развият до няколко дни след ваксинацията и предимно в рамките на 14 дни. Те са наблюдавани по-често след втората доза, в сравнение с първата, и по-често при юноши и по-млади мъже.

След ваксинация трябва да бъдете бдителни за признаци на миокардит и перикардит, например задух, сърцебиене или болка в гърдите, и трябва незабавно да потърсите лекарска помощ, ако те настъпят.

Ако някое от изброените по-горе се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да Ви бъде поставена Spikevax.

## **Обостряне на синдром на нарушена капилярна пропускливост (CLS)**

Съобщени са няколко случая на обостряне на синдром на нарушена капилярна пропускливост (причиняващ изтичане на течност от малките кръвоносни съдове (капиляри), което води до бързо подуване на ръцете и краката, внезапно повишаване на телото и усещане за прималвяване, ниско кръвно налягане) след ваксинация със Spikevax. Ако в миналото сте имали епизоди на CLS, говорете с лекар, преди да Ви бъде поставена Spikevax.

## **Продължителност на защитата**

Както при всяка ваксина, първичната 2-дозова ваксинационна схема при Spikevax може да не защити напълно всички, които я получават, и не е известно колко дълго ще бъдете защитени.

## **Деца**

Spikevax не се препоръчва при деца под 6-месечна възраст.

## **Други лекарства и Spikevax**

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да започнете да приемате други лекарства. Spikevax може да повлияе на начина на действие на други лекарства, както и други лекарства могат да окажат влияние на начина, по който действа Spikevax.

## **Имунокомпрометирани лица**

Ако сте имунокомпрометирани, може да получите трета доза Spikevax. Ефикасността на Spikevax, дори след трета доза, може да е по-ниска при имунокомпрометирани лица. В такива случаи би трябвало да продължите да спазвате физически предпазни мерки, за да спомогнете за предотвратяването на COVID-19. Освен това близките Ви контактни лица трябва да бъдат съответно ваксинирани. Обсъдете подходящите индивидуални препоръки с Вашия лекар.

## **Бременност и кърмене**

Ако сте бременна или смятате, че може да сте бременна, посъветвайте се с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт преди да Ви се постави тази ваксина. Spikevax може да се прилага по време на бременност. Големият обем от информация, получена от наблюдението на бременни жени, ваксинирани със Spikevax по време на втория и третия триместър, не показва ваксинацията да има неблагоприятни ефекти върху бременността или новороденото. Макар че информацията относно ефектите върху бременността или новороденото след ваксинация по време на първия триместър е ограничена, не са наблюдава промяна по отношение на риска от спонтанен аборт.

Spikevax може да се прилага в периода на кърмене.

### Шофиране и работа с машини

Не шофирайте и не работете с машини, ако не се чувствате добре след ваксинацията. Изчакайте, докато всякакви ефекти от ваксината отшумят, преди да шофирате или работите с машини.

### Spikevax съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol (23 mg) натрий на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

## 3. Как се прилага Spikevax

**Таблица 1. Дозировка на Spikevax при първична серия на ваксинация, при ваксинация с трета доза при тежко имунокомпрометирани лица и бустер дози**

| Ваксинация                                                                                                                                               | Spikevax 0,2 mg/ml<br>инжекционна дисперсия                         | Spikevax 0,1 mg/ml<br>инжекционна дисперсия и<br>Spikevax 50 микрограма<br>инжекционна дисперсия в<br>предварително напълнена<br>спринцовка* |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Първична серия</b><br><br>Препоръчва се втората доза от същата ваксина да се постави 28 дни след първата доза, за да се завърши курсът на ваксинация. | Лица на възраст 12 години и по-възрастни<br>две инжекции по 0,5 ml  | Не е приложимо†                                                                                                                              |
|                                                                                                                                                          | Деца на възраст от 6 години до 11 години<br>две инжекции по 0,25 ml | Деца на възраст от 6 години до 11 години<br>две инжекции по 0,5 ml                                                                           |
|                                                                                                                                                          | Неприложимо                                                         | Деца на възраст от 6 месеца до 5 години<br>две инжекции по 0,25 ml                                                                           |
| <b>Трета доза при тежко имунокомпрометирани лица</b><br><br>Най-малко 1 месец след втората доза                                                          | Лица на възраст 12 години и по-възрастни<br>0,5 ml                  | Не е приложимо‡                                                                                                                              |
|                                                                                                                                                          | Деца на възраст от 6 години до 11 години<br>0,25 ml                 | Деца на възраст от 6 години до 11 години<br>0,5 ml                                                                                           |
|                                                                                                                                                          | Неприложимо                                                         | Деца на възраст от 6 месеца до 5 години<br>две инжекции по 0,25 ml*                                                                          |

|                                                        |                                          |                                          |
|--------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------|
| <b>Бустер доза</b>                                     | Лица на възраст 12 години и по-възрастни | Лица на възраст 12 години и по-възрастни |
| Може да се приложи най-малко 3 месец след втората доза | 0,25 ml                                  | 0,5 ml                                   |

\*Не използвайте предварително напълнена спринцовка за частично инжектиране на обем 0,25 ml.

†За първичните серии за лица на възраст 12 и повече години трябва да се използва флакон с концентрация 0,2 mg/ml.

‡За трета доза при тежко имунокомпрометирани лица на възраст 12 и повече години трябва да се използва флакон с концентрация 0,2 mg/ml.

#### **Ако пропуснете планирано посещение за 2<sup>рата</sup> доза от първичната ваксинационна схема със Spikevax**

- Ако пропуснете планирано посещение, насрочете друга визита при Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра възможно най-скоро.
- Ако пропуснете планирана инжекция, може да не сте напълно защитени срещу COVID-19.

Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра ще инжектират ваксината в мускул (интрамускулна инжекция) в горната част на ръката Ви.

След всяка инжекция на ваксината Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра ще Ви наблюдават за най-малко **15 минути** за признаци на алергична реакция.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на тази ваксина, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

#### **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, тази ваксина може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Потърсете **спешна** медицинска помощ, ако получите някой от следните признаци и симптоми на алергична реакция:

- усещане на прилошаване или замаяност;
- промени в сърдечния ритъм;
- задух;
- хрипове;
- подуване на устните, лицето или гърлото;
- уртикария или обрив;
- гадене или повръщане;
- стомашна болка.

Говорете с Вашия лекар, ако получите някакви други нежелани реакции.. Те могат да включват:

**Много чести** (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- подуване/болезненост в областта на подмишницата
- намален апетит (наблюдавано при деца от 6 месеца до 5 години)
- раздразнителност/необичаен плач (наблюдавано при деца от 6 месеца до 5 години)
- главоболие
- безсъние (наблюдавано при деца от 6 месеца до 5 години)
- гадене

- повръщане
- мускулна болка, болки в ставите и скованост
- болка или подуване на мястото на инжектиране
- зачервяване на мястото на инжектиране (което понякога може да се появи приблизително 9 до 11 дни след инжектирането)
- усещане на силна умора
- втрисане
- повишена температура

**Чести** (може да засегнат до 1 на 10 души):

- диария
- обрив,
- обрив или уртикария на мястото на инжектиране (някои от които може да се появят приблизително 9 до 11 дни след инжектирането)

**Нечести** (може да засегнат до 1 на 100 души):

- сърбеж на мястото на инжектиране
- замаяност
- болка в корема
- надигнат, сърбящ обрив (уртикария) (който може да се появи от момента на инжектиране и до около две седмици след инжектирането)

**Редки** (може да засегнат до 1 на 1000 души)

- временно увисване на едната страна на лицето (парализа на Бел)
- подуване на лицето (подуване на лицето може да се появи при пациенти, които са имали козметични инжекции в лицето.)
- намалено усещане за допир или сетивност
- необичайно усещане по кожата, като изтръпване или мравучкане (парестезия)

**Много редки** (могат да засегнат до 1 на 10 000 души):

- Възпаление на сърдечния мускул (миокардит) или възпаление на външната обвивка на сърцето (перикардит), което може да доведе до задых, сърцебиене или болка в гърдите.

**С неизвестна честота**

- тежки алергични реакции със затруднено дишане (анафилаксия)
- реакция на имунната система – повишена чувствителност или непоносимост (свръхчувствителност)
- кожна реакция, под формата на червени петна или обрив по кожата, който може да изглежда като „мишена“ или „бивоолско око“ с тъмно червен център, около който има по-светли червени кръгове (еритема мултиформе)
- оток на ваксинирания крайник, който обхваща голяма площ.

**Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на тази ваксина.

## 5. Как да съхранявате Spikevax

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте тази ваксина след срока на годност, отбелязан върху етикета след „Годен до“.

Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Информацията за съхранение, срок на годност и употреба и работа е описана в раздела, предназначен за медицински специалисти в края на листовката.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда

## 6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

### Какво съдържа Spikevax

Таблица 2. Състав според вида на опаковката

| Количество на активното вещество в дозова единица                                           | Опаковка                           | Доза(и)                                                                                                                                  | Състав                                                                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Spikevax 0,2 mg/ml</b><br>инжекционна дисперсия                                          | Многодозов флакон                  | Максимум 10 дози по 0,5 ml всяка                                                                                                         | Една доза (0,5 ml) съдържа 100 микрограма елазомеран, иРНК ваксина срещу COVID-19 (включена в SM-102 липидни наночастици). |
|                                                                                             |                                    | Максимум 20 дози по 0,25 ml всяка                                                                                                        | Една доза (0,25 ml) съдържа 50 микрограма елазомеран, иРНК ваксина срещу COVID-19 (включена в SM-102 липидни наночастици). |
| <b>Spikevax 0,1 mg/ml</b><br>инжекционна дисперсия                                          | Многодозов флакон                  | 5 дози по 0,5 ml всяка                                                                                                                   | Една доза (0,5 ml) съдържа 50 микрограма елазомеран, иРНК ваксина срещу COVID-19 (включена в SM-102 липидни наночастици).  |
|                                                                                             |                                    | Максимално 10 дози по 0,25 ml всяка                                                                                                      | Една доза (0,25 ml) съдържа 25 микрограма елазомеран, иРНК ваксина срещу COVID-19 (включена в SM-102 липидни наночастици). |
| <b>Spikevax 50 микрограма</b><br>инжекционна дисперсия в предварително напълнена спринцовка | Предварително напълнена спринцовка | 1 доза по 0,5 ml<br><br>Само за еднократна употреба.<br><br>Не използвайте предварително напълнена спринцовка за частично инжектиране на | Една доза (0,5 ml) съдържа 50 микрограма елазомеран, иРНК ваксина срещу COVID-19 (включена в SM-102 липидни наночастици).  |

|  |  |               |  |
|--|--|---------------|--|
|  |  | обем 0,25 ml. |  |
|--|--|---------------|--|

Едноверижна 5'-кепирана информационна РНК (иРНК), произведена с използването на безклетъчна *in vitro* (ин витро) транскрипция от съответните ДНК-матрици, кодиращи вирусния шипов (S) протеин на SARS-CoV-2.

Другите съставки са SM-102 (хептадекан-9-ил 8-[(2-хидроксиетил)[6-оксо-6-(ундецилокси)хексил]амино} октаноат), холестерол, 1,2-дистеароил-sn-глицеро-3-фосфохолин (DSPC), 1,2-димиристоил-гас-глицеро-3-метоксиполиетиленгликол-2000 (PEG2000 DMG), трометамол, трометамолов хидрохлорид, оцетна киселина, натриев ацетат трихидрат, захароза, вода за инжекции.

### **Как изглежда Spikevax и какво съдържа опаковката**

#### Spikevax 0,2 mg/ml инжекционна дисперсия

Spikevax е бяла до почти бяла дисперсия, доставяна в стъклен флакон с обем 5 ml с каучукова запушалка и червено отчупваща се пластмасово капаче с алуминиева обкатка.

Вид опаковка: 10 многодозови флакона

#### Spikevax 0,1 mg/ml инжекционна дисперсия

Spikevax е бяла до почти бяла дисперсия, която се доставя в стъклен флакон с обем 2,5 ml с каучукова запушалка и синьо отчупващо се пластмасово капаче с алуминиева обкатка.

Вид опаковка: 10 многодозови флакона

#### Spikevax 50 микрограма инжекционна дисперсия в предварително напълнена спринцовка

Spikevax е бяла до почти бяла дисперсия, която се доставя в предварително напълнена спринцовка (цикличен олефинов полимер) с глава на буталото и предпазно капаче (без игла).

Всяка опаковка съдържа 5 прозрачни блистера, всеки от които съдържа по 2 предварително напълнени спринцовки.

Вид опаковка: 10 предварително напълнени спринцовки

### **Притежател на разрешението за употреба**

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

### **Производител**

#### За многодозови флакони

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

Recipharm Monts  
18 Rue de Montbazou  
Monts, Франция 37260

Moderna Biotech Spain S.L.  
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12  
Madrid 28002  
Испания

За предварително напълнена спринцовка

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Calle Julián Camarillo nº35  
28037 Madrid Испания

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба.

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

**Lietuva**  
Tel: 88 003 1114

**България**  
Тел: 00800 115 4477

**Luxembourg/Luxemburg**  
Tél/Tel: 800 85 499

**Česká republika**  
Tel: 800 050 719

**Magyarország**  
Tel: 06 809 87488

**Danmark**  
Tlf: 80 81 06 53

**Malta**  
Tel: 8006 5066

**Deutschland**  
Tel: 0800 100 9632

**Nederland**  
Tel: 0800 409 0001

**Eesti**  
Tel: 800 0044 702

**Norge**  
Tlf: 800 31 401

**Ελλάδα**  
Τηλ: 008004 4149571

**Österreich**  
Tel: 0800 909636

**España**  
Tel: 900 031 015

**Polska**  
Tel: 800 702 406

**France**  
Tél: 0805 54 30 16

**Portugal**  
Tel: 800 210 256

**Hrvatska**  
Tel: 08009614

**România**  
Tel: 0800 400 625

**Ireland**  
Tel: 1800 800 354

**Slovenija**  
Tel: 080 083082

**Ísland**  
Sími: 800 4382

**Slovenská republika**  
Tel: 0800 191 647

**Italia**  
Tel: 800 928 007

**Suomi/Finland**  
Puh/Tel: 0800 774198

**Κύπρος**  
Τηλ: 80091080

**Sverige**  
Tel: 020 10 92 13

**Latvija**  
Tel: 80 005 898

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
Tel: 0800 085 7562

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

Сканирайте кода с мобилно устройство, за да получите листовката на различни езици.



Или посетете URL <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Подробна информация за тази ваксина е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

Тази листовка е налична на всички езици на ЕС/ЕИП на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата.

---

**Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:**

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните медицински продукти, името и партидният номер на прилагания продукт трябва да бъдат ясно записани.

Съхранение и подготовка за приложение

Spikevax трябва да се прилага от обучен медицински специалист.

Ваксината е готова за употреба след размразяване.

Да не се разклаща или разрежда.

Преди приложение ваксината трябва визуално да се прегледа за наличие на видими частици и промяна в цвета.

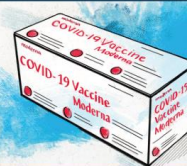
Spikevax е бяла до почти бяла дисперсия. Може да съдържа бели или полупрозрачни частици, свързани с продукта. Да не се прилага, ако ваксината е с променен цвят или съдържа други на вид видими частици.

Флаконите и предварително напълнените спринцовки да се съхраняват замразени между -50°C до -15°C.

## Съхранение във фризер

Да се съхранява замразена при температура от -50°C до -15°C

Съхранявайте флакона и предварително напълнената спринцовка в картонената кутия, за да я предпазите от светлина.



### Spikevax 0,2 mg/ml инжекционна дисперсия в многодозови флакони с червено отчупващо се капаче

От всеки многодозов флакон могат да се изтеглят десет (10) дози (по 0,5 ml всяка) или максимум двадесет (20) дози (по 0,25 ml всяка).

Препоръчително е да пробождайте запушалката на различно място всеки път. Не пунктирайте флакона с червено капаче повече от 20 пъти.

## Преди употреба всеки флакон да се размразява

Изображенията на флакони са само с илюстративна цел

В рамките на 9 месеца след изваждане от фризера

2 часа и 30 минути в хладилник

от 2° до 8°C

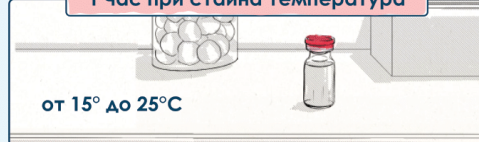
(в рамките на 30-дневния срок на годност при температура от 2° до 8°C)



ИЛИ

1 час при стайна температура

от 15° до 25°C



Оставете флакона на стайна температура за 15 минути, преди да го приложите

## Указания след размразяване

Непунктиран флакон

Максимално време

30\*

дни

Хладилник

от 2° до 8°C

24

часа

На студено до стайна температура

от 8° до 25°C



\*Когато се съхранява в продължение на 12 месеца при температура от -50° до -15°C, при условие че след размразяване се съхранява при температура от 2° до 8°C и на място, защитено от светлина, флаконът трябва да се използва в рамките на максимум 14 дни (вместо 30 дни, когато се съхранява при температура от -50° до -15°C в продължение на 9 месеца), но без да се надвишава общо време на съхранение 12 месеца.

Изтегляйте всяка доза ваксина от флакона с помощта на нова стерилна игла и спринцовка за всяка инжекция, за да предотвратите предаването на инфекциозни агенти от едно лице на друго.

Дозата в спринцовката трябва да се използва незабавно.

След като флаконът се пунктира за изтегляне на първата доза, ваксината трябва да се използва незабавно и да се изхвърли след 19 часа.

Всяка неизползвана ваксина или отпадъчен материал трябва да се изхвърля в съответствие с местните изисквания.

**НИКОГА не замразявайте повторно размразената ваксина**

### Spikevax 0,1 mg/ml инжекционна дисперсия в многодозови флакони със синьо отчупващо се капаче

От всеки многодозов флакон могат да се изтеглят пет (5) дози (по 0,5 ml всяка) или максимално десет (10) дози (по 0,25 ml всяка).

Желателно е всеки път да пробивате запушалката на различно място.

## Преди употреба всеки флакон да се размразява

Изображенията на флакони са само с илюстративна цел

В рамките на 9 месеца след изваждане от фризера

**2 часа и 30 минути в хладилник**

от 2° до 8°C

(в рамките на 30-дневния срок на годност при температура от 2° до 8°C)



ИЛИ

**1 час при стайна температура**

от 15° до 25°C



Оставете флакона на стайна температура за 15 минути, преди да го приложите

## Указания след размразяване

**Непунктиран флакон**

Максимално време

**30\***

дни

Хладилник

от 2° до 8°C

**24**

часа

На студено до стайна температура

от 8° до 25°C



**След изтегляне на първата доза**

Максимално време

**19**

часа

Хладилник или стайна температура

Флаконът трябва да се съхранява при температура между 2° и 25°C. Датата и часът на изхвърляне да се запишат на етикета на флакона.

Изхвърлете пунктирния флакон след 19 часа.



\*Когато се съхранява в продължение на 12 месеца при температура от -50° до -15°C, при условие че след размразяване се съхранява при температура от 2° до 8°C и на място, защитено от светлина, флаконът трябва да се използва в рамките на максимум 14 дни (вместо 30 дни, когато се съхранява при температура от -50°C до -15°C в продължение на 9 месеца), но без да се надхвърля общо време на съхранение 12 месеца.

Изтегляйте всяка доза ваксина от флакона с помощта на нова стерилна игла и спринцовка за всяка инжекция, за да предотвратите предаването на инфекциозни агенти от едно лице на друго.  
**Дозата в спринцовката трябва да се използва незабавно.**

След като флаконът се пунктира за изтегляне на първата доза, ваксината трябва да се използва незабавно и да се изхвърли след 19 часа.

Всяка неизползвана ваксина или отпадъчен материал трябва да се изхвърля в съответствие с местните изисквания.

**НИКОГА не замразявайте повторно размразената ваксина**

### Spikevax 50 микрограма инжекционна дисперсия в предварително напълнена спринцовка

Да не се разклаща или разрежда съдържанието на предварително напълнената спринцовка.

Всяка предварително напълнена спринцовка е само за еднократна употреба. Ваксината е готова за употреба след размразяване.

От всяка предварително напълнена спринцовка може да бъде приложена една (1) доза от 0,5 ml. Не използвайте предварително напълнена спринцовка за частично инжектиране на обем 0,25 ml.

Spikevax се доставя в еднородова, предварително напълнена спринцовка (без игла), съдържаща 0,5 ml (50 микрограма) иРНК и трябва да се размрази преди приложение.

По време на съхранение намаляйте до минимум излагането на стайно осветление и избягвайте излагането на пряка слънчева светлина и ултравиолетова светлина.

Преди употреба размразете всяка предварително напълнена спринцовка, следвайки инструкциите по-долу. Спринцовките могат да се размразяват в блистерните опаковки (всеки блистер съдържа 2 предварително напълнени спринцовки) или в самата картонена опаковка, в хладилник или на стайна температура (Таблица 3).

**Таблица 3. Инструкции за размразяване на предварително напълнени спринцовки и кутии преди употреба**

| Конфигуриране                                | Инструкции и продължителност на размразяване   |                                          |                                                               |                                          |
|----------------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
|                                              | Температура на размразяване (в хладилник) (°C) | Продължителност на размразяване (минути) | Продължителност на размразяване (при стайна температура) (°C) | Продължителност на размразяване (минути) |
| Предварително напълнена спринцовка в блистер | 2 – 8                                          | 55                                       | 15 – 25                                                       | 45                                       |
| Картонена кутия                              | 2 – 8                                          | 155                                      | 15 – 25                                                       | 140                                      |

Уверете се, че името на продукта на предварително напълнената спринцовка е Spikevax 50 микрограма инжекционна дисперсия в предварително напълнена спринцовка. Ако името на продукта е Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 микрограма/25 микрограма инжекционна дисперсия в предварително напълнена спринцовка, моля, направете справка с кратката характеристика на продукта за този състав.

#### *Инструкции за работа с предварително напълнените спринцовки*

- Оставете всяка предварително напълнена спринцовка на стайна температура (15°C до 25°C) в продължение на 15 минути, преди да я приложите.
- Да не се разклаща.
- Предварително напълнената спринцовка трябва да се проверява визуално за частици и промяна в цвета преди приложение.
- Spikevax е бяла до почти бяла дисперсия. Може да съдържа бели или полупрозрачни частици, присъщи на продукта. Да не се прилага, ако ваксината е с променен цвят или съдържа други частици.
- Иглите не са включени в картонените кутии на предварително напълнените спринцовки.
- Да се използва стерилна игла с подходящ размер за интрамускулно инжектиране (21G или по-тънка).
- Махнете капачката от спринцовката, като я завъртите обратно на часовниковата стрелка.
- Поставете иглата, като я завъртите по посока на часовниковата стрелка, докато се закрепи добре върху спринцовката.
- Отстранете капачката на иглата, когато сте готови за инжектиране.
- Приложете цялата доза интрамускулно.
- Да не се замразява повторно след размразяване.

#### Изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

#### Дозировка и схема на прилагане

**Таблица 4. Дозирание на Spikevax при първична серия на ваксинация, при ваксинация с трета доза при тежко имунокомпрометирани лица и за бустер дози**

| Ваксинация                                                                                                                                               | Spikevax 0,2 mg/ml<br>инжекционна дисперсия                         | Spikevax 0,1 mg/ml<br>инжекционна дисперсия и<br>Spikevax 50 микрограма<br>инжекционна дисперсия в<br>предварително напълнена<br>спринцовка* |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Първична серия</b><br><br>Препоръчва се втората доза от същата ваксина да се постави 28 дни след първата доза, за да се завърши курсът на ваксинация. | Лица на възраст 12 години и по-възрастни<br>две инжекции по 0,5 ml  | Не е приложимо†                                                                                                                              |
|                                                                                                                                                          | Деца на възраст от 6 години до 11 години<br>две инжекции по 0,25 ml | Деца на възраст от 6 години до 11 години<br>две инжекции по 0,5 ml                                                                           |
|                                                                                                                                                          | Неприложимо                                                         | Деца на възраст от 6 месеца до 5 години<br>две инжекции по 0,25 ml*                                                                          |
| <b>Трета доза при тежко имунокомпрометирани лица</b><br><br>Най-малко 1 месец след втората доза                                                          | Лица на възраст 12 години и по-възрастни<br>0,5 ml                  | Не е приложимо‡                                                                                                                              |
|                                                                                                                                                          | Деца на възраст от 6 години до 11 години<br>0,25 ml                 | Деца на възраст от 6 години до 11 години<br>0,5 ml                                                                                           |
|                                                                                                                                                          | Неприложимо                                                         | Деца на възраст от 6 месеца до 5 години<br>две инжекции по 0,25 ml*                                                                          |
| <b>Бустер доза</b><br><br>Може да се приложи най-малко 3 месец след втората доза                                                                         | Лица на възраст 12 години и по-възрастни<br>0,25 ml                 | Лица на възраст 12 години и по-възрастни<br>0,5 ml                                                                                           |

\* Не използвайте предварително напълнена спринцовка за частично инжектиране на обем 0,25 ml.

† За първичните серии за лица на възраст 12 и повече години трябва да се използва флакон с концентрация 0,2 mg/ml.

За трета доза при тежко имунокомпрометирани лица на възраст 12 и повече години трябва да се използва флакон с концентрация 0,2 mg/ml.

Както при всички инжекционни ваксини, винаги трябва да има готовност за подходящо медицинско лечение и наблюдение в случай на анафилактична реакция след прилагане на Spikevax.

Лицата трябва да бъдат наблюдавани от медицински специалист най-малко 15 минути след ваксинацията.

Високодозова четиривалентна противогрипна ваксина може да се прилага едновременно със Spikevax. Spikevax не трябва да се смесва с други ваксини или лекарствени продукти в същата спринцовка.

## Приложение

Spikevax трябва да се прилага интрамускулно. За предпочитане е делтовидният мускул на горната част на ръката или антеролатералната част на бедрото при кърмачета и малки деца. Не прилагайте тази ваксина интравенозно или подкожно.

### Многодозови флакони

**Прилагане**

Завъртайте леко флакона след размразяване и преди всяко изтегляне  
Ваксината е готова за приложение след размразяване. **Не разклащайте и не разреждайте.**

**Преди инжектиране проверявайте всяка доза, за да:**

потвърдите, че течността е **бяла до почти бяла**, както във флакона, така и в спринцовката

се уверите в обема на спринцовката

Ваксината може да съдържа бели или полупрозрачни частици, свързани с продукта.

Ако дозата е неточна или има промяна в цвета и други видими частици, не прилагайте ваксината.



### Предварително напълнени спринцовки

Използвайте стерилна игла с подходящ размер за интрамускулно инжектиране. Отстранете предпазното капаче от предварително напълнената спринцовка, като я завъртите в посока, обратна на часовниковата стрелка. Прикрепете иглата, като я завъртите по посока на часовниковата стрелка, докато се закрепите добре върху спринцовката. Махнете капачката на иглата, когато сте готови за инжектиране. Приложете цялата доза интрамускулно. Изхвърлете спринцовката след употреба. Само за еднократна употреба.

## Листовка: информация за потребителя

**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 микрограма/50 микрограма)/ml инжекционна дисперсия**

**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1**

**25 микрограма/25 микрограма инжекционна дисперсия**

**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1**

**25 микрограма/25 микрограма инжекционна дисперсия в предварително напълнена спринцовка**

**иРНК ваксина срещу COVID-19 (нуклеозидно модифицирана)**

**(COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside modified))**

**елазомеран/имелазомеран (elasomeran/imelasomeran)**

Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос, като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4. ▼

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да получите тази ваксина, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Вижте точка 4.

### Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде поставена Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
3. Как се прилага Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

### 1. Какво представлява Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 и за какво се използва

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 е ваксина, използвана за предпазване от COVID-19, причиняван от SARS-CoV-2. Тя се прилага на лица на 12 и повече години. Активното вещество в Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 е информационна РНК (иРНК), кодираща т. нар. „шипов“ протеин на SARS-CoV-2. иРНК е вградена в липидни наночастици SM-102.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 е само за лица, които преди това са получили поне курс на първична ваксинация срещу COVID-19.

Тъй като Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 не съдържа вирус, тя не може да Ви зарази с COVID-19.

### Как действа ваксината

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 стимулира естествените защити на организма (имунната система). Ваксината действа, като кара организма да произвежда защита (антитела) срещу вируса, който причинява COVID-19. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 използва вещество, наречена информационна рибонуклеинова киселина (и РНК), за да пренесе

информация, която клетките в организма могат да използват за образуване на шипов протеин, който също е и на вируса. След това клетките изработват антитела срещу шиповия протеин, които да помогнат за отблъскване на вируса. Това ще помогне за защитата Ви срещу COVID-19.

## **2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде поставена Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1**

**Ваксината не трябва да се прилага, ако сте алергични** към активното вещество или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

### **Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да Ви бъде поставена Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, ако:

- преди сте имали тежка, живото-застрашаваща **алергична** реакция след инжектиране на някаква друга ваксина или ако Ви е поставяна Spikevax (оригинална) в миналото.
- имате много слаба или компрометирана (отслабена) имунна система
- някога сте припадали след инжекция с игла
- имате нарушение на кръвосъсирването
- имате висока температура или тежка инфекция; но може да се ваксинирате, ако имате леко повишена температура или инфекция на горните дихателни пътища, подобна на простуда.
- имате някакво сериозно заболяване
- изпитвате тревожност, свързана с поставяне на инжекции.

Съществува повишен риск от миокардит (възпаление на сърдечния мускул) и перикардит (възпаление на външната обвивка на сърцето) съобщени след ваксинацията със Spikevax (оригинална) (вж. точка 4).

Тези заболявания могат да се развият до няколко дни след ваксинацията и предимно в рамките на 14 дни. Те са наблюдавани по-често след втората доза, в сравнение с първата, и по-често при юноши и по-млади мъже.

След ваксинация трябва да бъдете бдителни за признаци на миокардит и перикардит, например задых, сърцебиене или болка в гърдите, и трябва незабавно да потърсите лекарска помощ, ако те настъпят.

Ако някое от изброените по-горе се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да Ви бъде поставена Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

### **Обостряне на синдром на нарушена капилярна пропускливост (CLS)**

Съобщени са няколко случая на обостряне на синдром на нарушена капилярна пропускливост (причиняващ изтичане на течност от малките кръвоносни съдове (капиляри), което води до бързо подуване на ръцете и краката, внезапно повишаване на телото и усещане за прималвяване, ниско кръвно налягане) след ваксинацията със Spikevax (оригинална). Ако в миналото сте имали епизоди на CLS, говорете с лекар, преди да Ви бъде поставена Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

### **Продължителност на защитата**

Както при всяка ваксина, третата доза на Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 може да не защити напълно всички, които я получават, и не е известно колко дълго ще бъдете защитени.

## **Деца**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 не се препоръчва при деца под 12-годишна възраст.

#### **Други лекарства и Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1**

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да започнете да приемате други лекарства. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 може да повлияе на начина на действие на други лекарства, както и други лекарства могат да окажат влияние на начина, по който действа Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

#### **Имунокомпрометирани лица**

Ефикасността на Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 може да е по-ниска при имунокомпрометирани лица. В такива случаи би трябвало да продължите да спазвате физически предпазни мерки, за да спомогнете за предотвратяването на COVID-19. Освен това близките Ви контактни лица трябва да бъдат съответно ваксинирани. Обсъдете подходящите индивидуални препоръки с Вашия лекар.

#### **Бременност и кърмене**

Ако сте бременна или смятате, че може да сте бременна, посъветвайте се с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт преди да Ви се постави тази ваксина. Все още липсват данни за употребата на Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 по време на бременност. Големият обем данни обаче, получена от наблюдението на бременни жени, ваксинирани със Spikevax (оригинална) по време на втория и третия триместър, не показва ваксинацията да има неблагоприятни ефекти върху бременността или новороденото. Макар че информацията относно ефектите върху бременността или новороденото след ваксинация по време на първия триместър е ограничена, не се наблюдава повишен риск от спонтанен аборт. Тъй като разликата в двата продукта е свързана само с шиповия протеин във ваксината и няма клинично значими разлики, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 може да се използва по време на бременност.

Все още липсват данни за употребата на Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 по време на кърмене.

Не са очакват обаче ефекти върху кърмени новородени/кърмачета. Данните от жени, които са кърмили след ваксинация със Spikevax (оригинална), не показват риск от нежелани реакции при кърмени новородени/кърмачета. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 може да се прилага в периода на кърмене.

#### **Шофиране и работа с машини**

Не шофирайте и не работете с машини, ако не се чувствате добре след ваксинацията. Изчакайте, докато всякакви ефекти от ваксината отшумят, преди да шофирате или работите с машини.

#### **Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 съдържа натрий**

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol (23 mg) натрий на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

### **3. Как се прилага Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1**

Дозата Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 е 0,5 ml, приложена поне 3 месеца след последната предходна доза ваксина срещу COVID-19.

Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра ще инжектират ваксината в мускул (интрамускулна инжекция) в горната част на ръката Ви.

След всяка инжекция на ваксината Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра ще Ви наблюдават за най-малко **15 минути** за признаци на алергична реакция.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на тази ваксина, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 е предназначена само за лица, които вече са получили поне курс на първична ваксинация срещу COVID-19.

За курса на първична ваксинация при лица на 12 и повече години вижте листовката за Spikevax 0,2 mg/ml.

#### 4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, тази ваксина може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Потърсете **спешна** медицинска помощ, ако получите някой от следните признаци и симптоми на алергична реакция:

- усещане на прилошаване или замаяност;
- промени в сърдечния ритъм;
- задух;
- хрипове;
- подуване на устните, лицето или гърлото;
- уртикария или обрив;
- гадене или повръщане;
- стомашна болка.

Говорете с Вашия лекар, ако получите някакви други нежелани реакции.. Те могат да включват:

**Много чести** (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- подуване/болезненост в областта на подмишницата
- намален апетит (наблюдавано при деца от 6 месеца до 5 години)
- раздразнителност/плач (наблюдавано при деца от 6 месеца до 5 години)
- главоболие
- безсъние (наблюдавано при деца от 6 месеца до 5 години)
- гадене
- повръщане
- мускулна болка, болки в ставите и скованост
- болка или подуване на мястото на инжектиране
- зачервяване на мястото на инжектиране (което понякога може да се появи приблизително 9 до 11 дни след инжектирането)
- усещане на силна умора
- втрисане
- повишена температура

**Чести** (може да засегнат до 1 на 10 души):

- диария
- обрив,
- обрив или уртикария на мястото на инжектиране (някои от които може да се появят приблизително 9 до 11 дни след инжектирането)

**Нечести** (може да засегнат до 1 на 100 души):

- сърбеж на мястото на инжектиране
- замаяност
- болка в корема
- надигнат, сърбящ обрив (уртикария) (който може да се появи от момента на инжектиране и до около две седмици след инжектирането)

**Редки** (може да засегнат до 1 на 1000 души)

- временно увисване на едната страна на лицето (парализа на Бел)
- подуване на лицето (подуване на лицето може да се появи при пациенти, които са имали козметични инжекции в лицето.)
- намалено усещане за допир или сетивност
- необичайно усещане по кожата, като изтръпване или мравучкане (парестезия)

**Много редки** (могат да засегнат до 1 на 10 000 души):

- Възпаление на сърдечния мускул (миокардит) или възпаление на външната обвивка на сърцето (перикардит), което може да доведе до задух, сърцебиене или болка в гърдите.

**С неизвестна честота**

- тежки алергични реакции със затруднено дишане (анафилаксия)
- реакция на имунната система – повишена чувствителност или непоносимост (свръхчувствителност)
- кожна реакция, под формата на червени петна или обрив по кожата, който може да изглежда като „мишена“ или „бивоолско око“ с тъмно червен център, около който има по-светли червени кръгове (еритема мултиформе)
- оток на ваксинирания крайник, който обхваща голяма площ.

**Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на тази ваксина.

## 5. Как да съхранявате Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте тази ваксина след срока на годност, отбелязан върху етикета след „Годен до“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Информацията за съхранение, срок на годност и употреба и работа е описана в раздела, предназначен за медицински специалисти в края на листовката.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда

## 6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

**Какво съдържа Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1**

**Таблица 1. Състав според вида на опаковката**

| Количество на активното вещество в дозова единица | Опаковка | Доза(и) | Състав |
|---------------------------------------------------|----------|---------|--------|
|---------------------------------------------------|----------|---------|--------|

|                                                                                                                                                                               |                                    |                                                      |                                                                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1</b><br><b>(50 микрограма/50 микрограма)/ml</b><br><b>инжекционна дисперсия</b>                                                     | Многодозов флакон 2,5 ml           | 5 дози по 0,5 ml всяка                               | Една доза (0,5 ml) съдържа 25 микрограма елазомеран и 25 микрограма имелазомеран , иРНК ваксина срещу COVID-19 (включена в SM-102 липидни наночастици). |
|                                                                                                                                                                               | Многодозов флакон 5 ml             | 10 дози по 0,5 ml всяка                              |                                                                                                                                                         |
| <b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1</b><br><b>25 микрограма/25 микрограма</b><br><b>инжекционна дисперсия</b>                                                          | Еднодозов флакон 0,5 ml            | 1 доза 0,5 ml<br><br>Само за еднократна употреба.    |                                                                                                                                                         |
| <b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1</b><br><b>25 микрограма/25 микрограма</b><br><b>инжекционна дисперсия в</b><br><b>предварително напълнена</b><br><b>спринцовка</b> | Предварително напълнена спринцовка | 1 доза от 0,5 ml<br><br>Само за еднократна употреба. |                                                                                                                                                         |

Елазомеран е едноверижна 5'-кепирана информационна РНК (иРНК), произведена с използването на безклетъчна *in vitro* (ин витро) транскрипция от съответните ДНК-матрици, кодиращи вирусния шипов (S) протеин на SARS-CoV-2 (оригинална).

Имелазомеран едноверижна, 5'-кепирана информационна РНК (иРНК), произведена с използването на безклетъчна *in vitro* транскрипция от съответните ДНК-матрици, кодираща пълноверижен, кодон-оптимизиран вариант със стабилизирана конформация преди фузията (K983P и V984P) на шиповия (S) гликопротеин на SARS-CoV-2 (Omicron variant BA.1).

Другите съставки са SM-102 (хептадекан-9-ил 8-{(2-хидроксиетил)[6-оксо-6-(ундецилокси)хексил]амино} октаноат), холестерол, 1,2-дистеароил-sn-глицеро-3-фосфохолин (DSPC), 1,2-димиристоил-гас-глицеро-3-метоксиполиетиленгликол-2000 (PEG2000 DMG), трометамол, трометамолов хидрохлорид, оцетна киселина, натриев ацетат трихидрат, захароза, вода за инъекции.

### **Как изглежда Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 и какво съдържа опаковката**

#### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 микрограма/50 микрограма) ml инжекционна дисперсия

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 е бяла до почти бяла дисперсия, която се доставя в стъклен многодозов флакон с обем 2,5 ml или 5 ml с каучукова запушалка и синьо отчупващо се пластмасово капаче с алуминиева обкатка.

Вид опаковка:

10 многодозови флакона. Всеки флакон съдържа 2,5 ml.

10 многодозови флакона. Всеки флакон съдържа 5 ml.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

#### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 микрограма/25 микрограма инжекционна дисперсия

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 е бяла до почти бяла дисперсия, която се доставя в стъклен едnodозов флакон с обем 0,5 ml, с каучукова запушалка и синьо отчупващо се пластмасово капаче с алуминиева обкатка.

Вид опаковка: 10 едnodозови флакона

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 микрограма/25 микрограма инжекционна дисперсия в предварително напълнена спринцовка

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 е бяла до почти бяла дисперсия, която се доставя в предварително напълнена спринцовка (цикличен олефинов полимер) с глава на буталото и предпазно капаче (без игла).

Всяка опаковка съдържа 5 прозрачни блистера, всеки от които съдържа по 2 предварително напълнени спринцовки.

Вид опаковка: 10 предварително напълнени спринцовки

**Притежател на разрешението за употреба**

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

**Производител**

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

Recipharm Monts  
18 Rue de Montbazou  
Monts, Франция 37260

Moderna Biotech Spain S.L.  
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12  
Madrid 28002  
Испания

Patheon Italia S.p.a.  
Viale G.B. Stucchi  
110 20900 Monza, Италия

Patheon Italia S.p.A.  
2 Trav. SX Via Morolense 5  
03013 Ferentino (FR) Италия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба.

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

**Lietuva**  
Tel: 88 003 1114

**България**

**Luxembourg/Luxemburg**

Тел: 00800 115 4477

Tél/Tel: 800 85 499

**Česká republika**  
Tel: 800 050 719

**Magyarország**  
Tel: 06 809 87488

**Danmark**  
Tlf: 80 81 06 53

**Malta**  
Tel: 8006 5066

**Deutschland**  
Tel: 0800 100 9632

**Nederland**  
Tel: 0800 409 0001

**Eesti**  
Tel: 800 0044 702

**Norge**  
Tlf: 800 31 401

**Ελλάδα**  
Τηλ: 008004 4149571

**Österreich**  
Tel: 0800 909636

**España**  
Tel: 900 031 015

**Polska**  
Tel: 800 702 406

**France**  
Tél: 0805 54 30 16

**Portugal**  
Tel: 800 210 256

**Hrvatska**  
Tel: 08009614

**România**  
Tel: 0800 400 625

**Ireland**  
Tel: 1800 800 354

**Slovenija**  
Tel: 080 083082

**Ísland**  
Sími: 800 4382

**Slovenská republika**  
Tel: 0800 191 647

**Italia**  
Tel: 800 928 007

**Suomi/Finland**  
Puh/Tel: 0800 774198

**Κύπρος**  
Τηλ: 80091080

**Sverige**  
Tel: 020 10 92 13

**Latvija**  
Tel: 80 005 898

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
Tel: 0800 085 7562

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

Сканирайте кода с мобилно устройство, за да получите листовката на различни езици.



Или посетете URL <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Подробна информация за тази ваксина е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

Тази листовка е налична на всички езици на ЕС/ЕИП на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата.

---

**Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:**

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните медицински продукти, името и партидният номер на прилагания продукт трябва да бъдат ясно записани.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 микрограма/50 микрограма)/ml инжекционна дисперсия (многодозови флакони със синьо отчупващо се капаче)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 трябва да се прилага от обучен медицински специалист.

Ваксината е готова за употреба след размразяване.

Да не се разклаща или разрежда.

Преди приложение ваксината трябва визуално да се прегледа за наличие на видими частици и промяна в цвета.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 е бяла до почти бяла дисперсия. Може да съдържа бели или полупрозрачни частици, свързани с продукта. Да не се прилага, ако ваксината е с променен цвят или съдържа други на вид видими частици.

Флаконите да се съхраняват замразени при температура от -50°C до -15°C.

От всеки многодозов флакон могат да се изтеглят пет (5) или десет (10) дози (по 0,5 ml всяка), в зависимост от размера на флакона.

Уверете се, че флаконът има синьо отчупващо се капаче и името на продукта е Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 микрограма/50 микрограма)/ml инжекционна дисперсия. Ако флаконът има синьо отчупващо се капаче и името на продукта е Spikevax 0,1 mg/ml инжекционна дисперсия, моля, направете справка с Кратката характеристика на продукта за този състав.

Желателно е всеки път да пробивате запушалката на различно място.

**Преди употреба всеки флакон да се размразява**  
Изображенията на флакони са само с илюстративна цел

В рамките на 9 месеца след изваждане от фризера

**2 часа и 30 минути в хладилник**

**от 2° до 8°C**

(в рамките на 30-дневния срок на годност при температура от 2° до 8°C)



**Оставете флакона на стайна температура за 15 минути, преди да го приложите**

ИЛИ

**1 час при стайна температура**

**от 15° до 25°C**



**Указания след размразяване**

**Непунктиран флакон**

Максимално време

**30\***

**дни**

**Хладилник**  
от 2° до 8°C

**24**

**часа**

**На студено до стайна температура**  
от 8° до 25°C



**След изтегляне на първата доза**

Максимално време

**19**

**часа**

**Хладилник или стайна температура**

Флаконът трябва да се съхранява при температура между 2° и 25°C. Датата и часът на изхвърляне да се запишат на етикета на флакона.

Изхвърлете пунктирния флакон след 19 часа.



\*Когато се съхранява в продължение на 12 месеца при температура от -50° до -15°C, при условие че след размразяване се съхранява при температура от 2° до 8°C и на място, защитено от светлина, флаконът трябва да се използва в рамките на максимум 14 дни (вместо 30 дни, когато се съхранява при температура от -50°C до -15°C в продължение на 9 месеца), но без да се надвишава общо време на съхранение 12 месеца.

Изтегляйте всяка доза ваксина от флакона с помощта на нова стерилна игла и спринцовка за всяка инжекция, за да предотвратите предаването на инфекциозни агенти от едно лице на друго.  
**Дозата в спринцовката трябва да се използва незабавно.**

След като флаконът се пунктира за изтегляне на първата доза, ваксината трябва да се използва незабавно и да се изхвърли след 19 часа.

Всяка неизползвана ваксина или отпадъчен материал трябва да се изхвърля в съответствие с местните изисквания.

**НИКОГА не замразявайте повторно размразената ваксина**

Еднодозови флакони (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 микрограма/25 микрограма инжекционна дисперсия)

Ваксината е готова за употреба след размразяване.

Да не се разклаща или разрежда. Завъртете леко флакона след размразяване и преди всяко изтегляне. Размразете всяка единична доза преди употреба, като следвате инструкциите по-долу. Всеки еднодозов флакон или картонена кутия, съдържащи 10 флакона, могат да се размразяват или в хладилник, или на стайна температура (Таблица 2).

**Таблица 2. Инструкции за размразяване за еднодозови флакони и картонени опаковки преди употреба**

| Конфигурация       | Инструкции за размразяване и продължителност   |                                          |                                                           |                                          |
|--------------------|------------------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------|
|                    | Температура на размразяване (в хладилник) (°C) | Продължителност на размразяване (минути) | Температура на размразяване (при стайна температура) (°C) | Продължителност на размразяване (минути) |
| Еднодозов флакон   | 2°C до 8°C                                     | 45 минути                                | 15°C до 25°C                                              | 15 минути                                |
| Картонена опаковка | 2°C до 8°C                                     | 1 час 45 минути                          | 15°C до 25°C                                              | 45 минути                                |

Ако флаконите се размразяват при 2°C до 8°C, оставете всеки флакон на стайна температура (15°C до 25°C) за приблизително 15 минути преди прилагане.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 микрограма/25 микрограма инжекционна дисперсия в предварително напълнена спринцовка

Не разклащайте и не разреждайте съдържанието на предварително напълнената спринцовка.

Всяка предварително напълнена спринцовка е предназначен само за еднократна употреба. Ваксината се доставя готова за употреба след размразяване.

Една (1) доза от 0,5 ml може да се приложи от всяка предварително напълнена спринцовка.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 се доставя в еднородова, предварително напълнена спринцовка (без игла), съдържаща 0,5 ml (25 микрограма елазомеран и 25 микрограма имелазомеран) иРНК и трябва да се размрази преди приложение.

По време на съхранение минимизирайте излагането на стайна светлина и избягвайте излагането на пряка слънчева и ултравиолетова светлина.

Размразете всяка предварително напълнена спринцовка преди употреба, като следвате инструкциите по-долу. Спринцовките могат да се размразяват в блистерните опаковки (всеки блистер, съдържащ 2 предварително напълнени спринцовки) или в самата картонена кутия, или в хладилник, или на стайна температура (Таблица 3).

**Таблица 3. Инструкции за размразяване за Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 предварително напълнени спринцовки и картонени кутии преди употреба**

| Конфигурация                                 | Инструкции за размразяване и продължителност   |                                          |                                                           |                                          |
|----------------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------|
|                                              | Температура на размразяване (в хладилник) (°C) | Продължителност на размразяване (минути) | Температура на размразяване (при стайна температура) (°C) | Продължителност на размразяване (минути) |
| Предварително напълнена спринцовка в блистер | 2 – 8                                          | 55                                       | 15 – 25                                                   | 45                                       |
| Картонена опаковка                           | 2 – 8                                          | 155                                      | 15 – 25                                                   | 140                                      |

Уверете се, че името на продукта на предварително напълнената спринцовка е Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 микрограма/25 микрограма инжекционна дисперсия в предварително напълнена спринцовка. Ако името на продукта е Spikevax 50 микрограма инжекционна дисперсия в предварително напълнена спринцовка, моля, направете справка с кратката характеристика на продукта за тази формулировка.

*Инструкции за работа с предварително напълнените спринцовки*

- Оставете всяка предварително напълнена спринцовка на стайна температура (15°C до 25°C) за 15 минути преди прилагане.
- Да не се разклаща.
- Преди приложение предварително напълнената спринцовка трябва да се огледа визуално за видими частици и промяна в цвета.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 е бяла до почти бяла дисперсия. Може да съдържа бели или полупрозрачни частици, свързани с продукта. Не прилагайте, ако ваксината е обезцветена или съдържа други частици.
- Иглите не са включени в картонените опаковки на предварително напълнените спринцовки.

- Използвайте стерилна игла с подходящ размер за интрамускулна инжекция (21 размер или по-тънка игли).
- Отстранете капачката от спринцовката чрез завъртане в посока, обратна на часовниковата стрелка.
- Прикрепете иглата, като я завъртите по посока на часовниковата стрелка, докато иглата се закрепи здраво към спринцовката.
- Отворете капачката на иглата, когато сте готови за приложение.
- Приложете цялата доза интрамускулно.
- След размразяване не замразявайте повторно.

### Изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

### Дозировка и схема на прилагане

Дозата Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 е 0,5 ml, приложена поне 3 месеца след последната предходна доза ваксина срещу COVID-19.

Както при всички инжекционни ваксини, винаги трябва да има готовност за подходящо медицинско лечение и наблюдение в случай на анафилактична реакция след прилагане на Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

Лицата трябва да бъдат наблюдавани от медицински специалист най-малко 15 минути след ваксинацията.

Няма данни за оценка на приложението на Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 едновременно с други ваксини. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 не трябва да се смесва с други ваксини или лекарствени продукти в същата спринцовка.

### Приложение

Ваксината трябва да се прилага интрамускулно. За предпочитане е делтовидният мускул на горната част на ръката. Не прилагайте тази ваксина интравенозно или подкожно.

## Прилагане

Завъртайте леко флакона след размразяване и преди всяко изтегляне. Ваксината е готова за приложение след размразяване. **Не разклащайте и не разреждайте.**

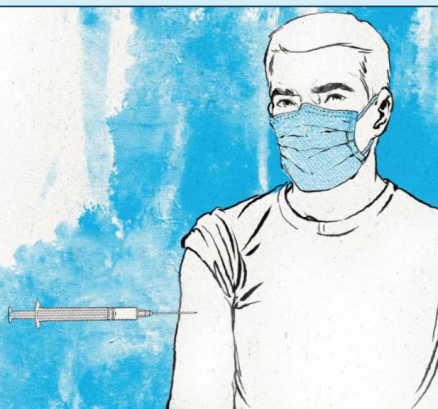
Преди инжектиране проверявайте всяка доза, за да:

потвърдите, че течността е **бяла до почти бяла**, както във флакона, така и в спринцовката

се уверите в обема на спринцовката

Ваксината може да съдържа бели или полупрозрачни частици, свързани с продукта.

Ако дозата е неточна или има промяна в цвета и други видими частици, не прилагайте ваксината.



### Предварително напълнени спринцовки

Използвайте стерилна игла с подходящ размер за интрамускулна инжекция (21G или по-тънка). Отстранете капачката от предварително напълнената спринцовка чрез завъртане в посока, обратна на часовниковата стрелка. Прикрепете иглата, като я завъртите по посока на часовниковата стрелка, докато иглата се закрепи здраво към спринцовката. Отворете капачката на иглата, когато сте готови за приложение. Приложете цялата доза интрамускулно. Изхвърлете спринцовката след употреба. Само за еднократна употреба.

## **Листовка: информация за потребителя**

### **Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 микрограма/50 микрограма)/ml инжекционна дисперсия иРНК ваксина срещу COVID-19 (нуклеозидно модифицирана) (COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside modified)) елазомеран/давезомеран (elasomeran/davesomeran)**

Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос, като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4. ▼

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да получите тази ваксина, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Вижте точка 4.

#### **Какво съдържа тази листовка**

1. Какво представлява Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде поставена Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
3. Как се прилага Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### **1. Какво представлява Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 и за какво се използва**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 е ваксина, използвана за предпазване от COVID-19, причиняван от SARS-CoV-2. Тя се прилага на лица на 12 и повече години. Активното вещество в Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 е информационна РНК (иРНК), кодираща т. нар. „шипов“ протеин на SARS-CoV-2. иРНК е вградена в липидни наночастици SM-102.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 е само за лица, които преди това са получили поне курс на първична ваксинация срещу COVID-19.

Тъй като Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 не съдържа вирус, тя не може да Ви зарази с COVID-19.

#### **Как действа ваксината**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 стимулира естествените защити на организма (имунната система). Ваксината действа, като кара организма да произвежда защита (антитела) срещу вируса, който причинява COVID-19. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 използва вещество, наречена информационна рибонуклеинова киселина (и РНК), за да пренесе информация, която клетките в организма могат да използват за образуване на шипов протеин, който също е и на вируса. След това клетките изработват антитела срещу шиповия протеин,

които да помогнат за отблъскване на вируса. Това ще помогне за защитата Ви срещу COVID-19.

## **2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде поставена Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5**

**Ваксината не трябва да се прилага, ако сте алергични** към активното вещество или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

### **Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да Ви бъде поставена Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, ако:

- преди сте имали тежка, живото-застрашаваща **алергична** реакция след инжектиране на някаква друга ваксина или ако Ви е поставяна Spikevax (оригинална) в миналото.
- имате много слаба или компрометирана (отслабена) имунна система
- някога сте припадали след инжекция с игла
- имате нарушение на кръвосъсирването
- имате висока температура или тежка инфекция; но може да се ваксинирате, ако имате леко повишена температура или инфекция на горните дихателни пътища, подобна на простуда.
- имате някакво сериозно заболяване
- изпитвате тревожност, свързана с поставяне на инжекции.

Съществува повишен риск от миокардит (възпаление на сърдечния мускул) и перикардит (възпаление на външната обвивка на сърцето) съобщени след ваксинация със Spikevax (оригинална) (вж. точка 4).

Тези заболявания могат да се развият до няколко дни след ваксинацията и предимно в рамките на 14 дни. Те са наблюдавани по-често след втората доза, в сравнение с първата, и по-често при юноши и по-млади мъже.

След ваксинация трябва да бъдете бдителни за признаци на миокардит и перикардит, например задух, сърцебиене или болка в гърдите, и трябва незабавно да потърсите лекарска помощ, ако те настъпят.

Ако някое от изброените по-горе се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да Ви бъде поставена Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

### **Обостряне на синдром на нарушена капилярна пропускливост (CLS)**

Съобщени са няколко случая на обостряне на синдром на нарушена капилярна пропускливост (причиняващ изтичане на течност от малките кръвоносни съдове (капиляри), което води до бързо подуване на ръцете и краката, внезапно повишаване на теглото и усещане за прималвяване, ниско кръвно налягане) след ваксинация със Spikevax (оригинална). Ако в миналото сте имали епизоди на CLS, говорете с лекар, преди да Ви бъде поставена Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

### **Продължителност на защитата**

Както при всяка ваксина, третата доза на Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 може да не защити напълно всички, които я получават, и не е известно колко дълго ще бъдете защитени.

### **Деца**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 не се препоръчва при деца под 12-годишна възраст.

### **Други лекарства и Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5**

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да започнете да приемате други лекарства. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 може да повлияе на начина на действие на други лекарства, както и други лекарства могат да окажат влияние на начина, по който действа Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

### **Имунокомпрометирани лица**

Ефикасността на Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 може да е по-ниска при имунокомпрометирани лица. В такива случаи би трябвало да продължите да спазвате физически предпазни мерки, за да спомогнете за предотвратяването на COVID-19. Освен това близките Ви контактни лица трябва да бъдат съответно ваксинирани. Обсъдете подходящите индивидуални препоръки с Вашия лекар.

### **Бременност и кърмене**

Ако сте бременна или смятате, че може да сте бременна, посъветвайте се с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт преди да Ви се постави тази ваксина. Все още липсват данни за употребата на Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 по време на бременност. Големият обем данни обаче, получена от наблюдението на бременни жени, ваксинирани със Spikevax (оригинална) по време на втория и третия триместър, не показва ваксинацията да има неблагоприятни ефекти върху бременността или новороденото. Макар че информацията относно ефектите върху бременността или новороденото след ваксинация по време на първия триместър е ограничена, не се наблюдава повишен риск от спонтанен аборт. Тъй като разликата в двата продукта е свързана само с шиповия протеин във ваксината и няма клинично значими разлики, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 може да се използва по време на бременност.

Все още липсват данни за употребата на Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 по време на кърмене.

Не са очакват обаче ефекти върху кърмени новородени/кърмачета. Данните от жени, които са кърмили след ваксинация със Spikevax (оригинална), не показват риск от нежелани реакции при кърмени новородени/кърмачета. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 може да се прилага в периода на кърмене.

### **Шофиране и работа с машини**

Не шофирайте и не работете с машини, ако не се чувствате добре след ваксинацията. Изчакайте, докато всякакви ефекти от ваксината отшумят, преди да шофирате или работите с машини.

### **Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 съдържа натрий**

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol (23 mg) натрий на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

## **3. Как се прилага Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5**

Дозата Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 е 0,5 ml, приложена поне 3 месеца след последната предходна доза ваксина срещу COVID-19.

Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра ще инжектират ваксината в мускул (интрамускулна инжекция) в горната част на ръката Ви.

След всяка инжекция на ваксината Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра ще Ви наблюдават за най-малко **15 минути** за признаци на алергична реакция.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на тази ваксина, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 е предназначена само за лица, които вече са получили поне курс на първична ваксинация срещу COVID-19.

За курса на първична ваксинация при лица на 12 и повече години вижте листовката за Spikevax 0,2 mg/ml.

#### 4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, тази ваксина може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Потърсете **спешна** медицинска помощ, ако получите някой от следните признаци и симптоми на алергична реакция:

- усещане на прилошаване или замаяност;
- промени в сърдечния ритъм;
- задух;
- хрипове;
- подуване на устните, лицето или гърлото;
- уртикария или обрив;
- гадене или повръщане;
- стомашна болка.

Говорете с Вашия лекар, ако получите някакви други нежелани реакции.. Те могат да включват:

**Много чести** (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- подуване/болезненост в областта на подмишницата
- намален апетит (наблюдавано при деца от 6 месеца до 5 години)
- раздразнителност/плач (наблюдавано при деца от 6 месеца до 5 години)
- главоболие
- безсъние (наблюдавано при деца от 6 месеца до 5 години)
- гадене
- повръщане
- мускулна болка, болки в ставите и скованост
- болка или подуване на мястото на инжектиране
- зачервяване на мястото на инжектиране (което понякога може да се появи приблизително 9 до 11 дни след инжектирането)
- усещане на силна умора
- втрисане
- повишена температура

**Чести** (може да засегнат до 1 на 10 души):

- диария
- обрив,
- обрив или уртикария на мястото на инжектиране (някои от които може да се появят приблизително 9 до 11 дни след инжектирането)

**Нечести** (може да засегнат до 1 на 100 души):

- сърбеж на мястото на инжектиране
- замаяност
- болка в корема
- надигнат, сърбящ обрив (уртикария) (който може да се появи от момента на инжектиране и до около две седмици след инжектирането)

**Редки** (може да засегнат до 1 на 1000 души)

- временно увисване на едната страна на лицето (парализа на Бел)
- подуване на лицето (подуване на лицето може да се появи при пациенти, които са имали козметични инжекции в лицето.)
- намалено усещане за допир или сетивност
- необичайно усещане по кожата, като изтръпване или мравучкане (парестезия)

**Много редки** (могат да засегнат до 1 на 10 000 души):

- Възпаление на сърдечния мускул (миокардит) или възпаление на външната обвивка на сърцето (перикардит), което може да доведе до задух, сърцебиене или болка в гърдите.

**С неизвестна честота**

- тежки алергични реакции със затруднено дишане (анафилаксия)
- реакция на имунната система – повишена чувствителност или непоносимост (свръхчувствителност)
- кожна реакция, под формата на червени петна или обрив по кожата, който може да изглежда като „мишена“ или „бивоолско око“ с тъмно червен център, около който има по-светли червени кръгове (еритема мултиформе)
- оток на ваксинирания крайник, който обхваща голяма площ.

**Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на тази ваксина.

## 5. Как да съхранявате Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте тази ваксина след срока на годност, отбелязан върху етикета след „Годен до“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Информацията за съхранение, срок на годност и употреба и работа е описана в раздела, предназначен за медицински специалисти в края на листовката.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда

## 6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

**Какво съдържа Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5**

**Таблица 1. Състав според вида на опаковката**

| Количество на активното вещество в дозова единица | Опаковка | Доза(и) | Състав |
|---------------------------------------------------|----------|---------|--------|
|---------------------------------------------------|----------|---------|--------|

|                                                                                                                             |                             |                              |                                                                                                                                                                                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5</b><br><b>(50 микрограма/50 микрограма)/ml</b><br><b>инжекционна дисперсия</b> | Многодозов<br>флакон 2,5 ml | 5 дози<br>по 0,5 ml<br>всяка | Една доза (0,5 ml)<br>съдържа<br>25 микрограма<br>елазомеран и<br>25 микрограма<br>давезомеран , иРНК<br>ваксина срещу<br>COVID-19<br>(включена в SM-102<br>липидни<br>наночастици). |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Елазомеран е едноверижна 5'-кепирана информационна РНК (иРНК), произведена с използването на безклетъчна *in vitro* (ин витро) транскрипция от съответните ДНК-матрици, кодиращи вирусния шипов (S) протеин на SARS-CoV-2 (оригинална).

Давезомеран е едноверижна, 5'-кепирана информационна РНК (иРНК), произведена с използването на безклетъчна *in vitro* транскрипция от съответните ДНК-матрици, кодираща шиповия (S) протеин на SARS-CoV-2 подвариант BA.4 и BA.5 на вариант Omicron. S протеините на подвариантите BA.4 и BA.5 на SARS-CoV-2 варианта Omicron са идентични.

Другите съставки са SM-102 (хептадекан-9-ил 8-[(2-хидроксиетил)[6-оксо-6-(ундецилокси)хексил]амино} октаноат), холестерол, 1,2-дистеароил-sn-глицеро-3-фосфохолин (DSPC), 1,2-димиристоил-гас-глицеро-3-метоксиполиетиленгликол-2000 (PEG2000 DMG), трометамол, трометамолов хидрохлорид, оцетна киселина, натриев ацетат трихидрат, захароза, вода за инжекции.

#### **Как изглежда Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 и какво съдържа опаковката**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 е бяла до почти бяла дисперсия, която се доставя в стъклен многодозов флакон с обем 2,5 ml с каучукова запушалка и синьо отчупващо се пластмасово капаче с алуминиева обкатка.

Опаковка: 10 многодозови флакона. Всеки флакон съдържа 2,5 ml.

#### **Притежател на разрешението за употреба**

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

#### **Производител**

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

Moderna Biotech Spain S.L.  
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12  
Madrid 28002  
Испания

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба.

**België/Belgique/Belgien**

Tél/Tel: 0800 81 460

**Lietuva**

Tel: 88 003 1114

**България**

Тел: 00800 115 4477

**Luxembourg/Luxemburg**

Tél/Tel: 800 85 499

**Česká republika**

Tel: 800 050 719

**Magyarország**

Tel: 06 809 87488

**Danmark**

Tlf: 80 81 06 53

**Malta**

Tel: 8006 5066

**Deutschland**

Tel: 0800 100 9632

**Nederland**

Tel: 0800 409 0001

**Eesti**

Tel: 800 0044 702

**Norge**

Tlf: 800 31 401

**Ελλάδα**

Τηλ: 008004 4149571

**Österreich**

Tel: 0800 909636

**España**

Tel: 900 031 015

**Polska**

Tel: 800 702 406

**France**

Tél: 0805 54 30 16

**Portugal**

Tel: 800 210 256

**Hrvatska**

Tel: 08009614

**România**

Tel: 0800 400 625

**Ireland**

Tel: 1800 800 354

**Slovenija**

Tel: 080 083082

**Ísland**

Sími: 800 4382

**Slovenská republika**

Tel: 0800 191 647

**Italia**

Tel: 800 928 007

**Suomi/Finland**

Puh/Tel: 0800 774198

**Κύπρος**

Τηλ: 80091080

**Sverige**

Tel: 020 10 92 13

**Latvija**

Tel: 80 005 898

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Tel: 0800 085 7562

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

Сканирайте кода с мобилно устройство, за да получите листовката на различни езици.



Или посетете URL <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Подробна информация за тази ваксина е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

Тази листовка е налична на всички езици на ЕС/ЕИП на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата.

-----  
**Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:**

#### Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните медицински продукти, името и партидният номер на прилагания продукт трябва да бъдат ясно записани.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 трябва да се прилага от обучен медицински специалист.

Ваксината е готова за употреба след размразяване.

Да не се разклаща или разрежда.

Преди приложение ваксината трябва визуално да се прегледа за наличие на видими частици и промяна в цвета.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 е бяла до почти бяла дисперсия. Може да съдържа бели или полупрозрачни частици, свързани с продукта. Да не се прилага, ако ваксината е с променен цвят или съдържа други на вид видими частици.

Флаконите да се съхраняват замразени при температура от -50°C до -15°C.

От всеки многодозов флакон могат да се изтеглят пет (5) дози (по 0,5 ml всяка).

Уверете се, че флаконът има синьо отчупващо се капаче и името на продукта е Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 микрограма/50 микрограма)/ml инжекционна дисперсия. Ако флаконът има синьо отчупващо се капаче и името на продукта е Spikevax 0,1 mg/ml инжекционна дисперсия или Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, моля, направете справка с Кратката характеристика на продукта за този състав.

Желателно е всеки път да пробивате запушалката на различно място.

## Преди употреба всеки флакон да се размразява

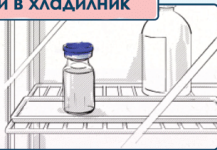
Изображенията на флакони са само с илюстративна цел

В рамките на 9 месеца след изваждане от фризера

**2 часа и 30 минути в хладилник**

от 2° до 8°C

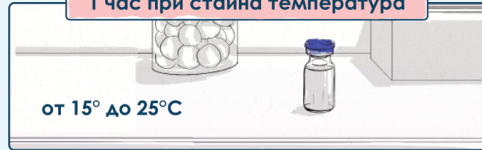
(в рамките на 30-дневния срок на годност при температура от 2° до 8°C)



ИЛИ

**1 час при стайна температура**

от 15° до 25°C



Оставете флакона на стайна температура за 15 минути, преди да го приложите

## Указания след размразяване

**Непунктиран флакон**

Максимално време

30\*

дни

Хладилник

от 2° до 8°C

24

часа

На студено до стайна температура

от 8° до 25°C



\*Когато се съхранява в продължение на 12 месеца при температура от -50° до -15°C, при условие че след размразяване се съхранява при температура от 2° до 8°C и на място, защитено от светлина, флаконът трябва да се използва в рамките на максимум 14 дни (вместо 30 дни, когато се съхранява при температура от -50°C до -15°C в продължение на 9 месеца), но без да се надхвърля общо време на съхранение 12 месеца.

Изтегляйте всяка доза ваксина от флакона с помощта на нова стерилна игла и спринцовка за всяка инжекция, за да предотвратите предаването на инфекциозни агенти от едно лице на друго.  
**Дозата в спринцовката трябва да се използва незабавно.**

След като флаконът се пунктира за изтегляне на първата доза, ваксината трябва да се използва незабавно и да се изхвърли след 19 часа.

Всяка неизползвана ваксина или отпадъчен материал трябва да се изхвърля в съответствие с местните изисквания.

**След изтегляне на първата доза**

Максимално време

19

часа

Хладилник или стайна температура

Флаконът трябва да се съхранява при температура между 2° и 25°C. Датата и часът на изхвърляне да се запишат на етикета на флакона.

Изхвърлете пунктирания флакон след 19 часа.



**НИКОГА не замразявайте повторно размразената ваксина**

## Дозировка и схема на прилагане

Дозата Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 е 0,5 ml, приложена поне 3 месеца след последната предходна доза ваксина срещу COVID-19.

Както при всички инжекционни ваксини, винаги трябва да има готовност за подходящо медицинско лечение и наблюдение в случай на анафилактична реакция след прилагане на Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

Лицата трябва да бъдат наблюдавани от медицински специалист най-малко 15 минути след ваксинацията.

Няма данни за оценка на приложението на Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 едновременно с други ваксини. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 не трябва да се смесва с други ваксини или лекарствени продукти в същата спринцовка.

## Приложение

Ваксината трябва да се прилага интрамускулно. За предпочитане е делтовидният мускул на горната част на ръката. Не прилагайте тази ваксина интравенозно или подкожно.

## Прилагане

Завъртайте леко флакона след размразяване и преди всяко изтегляне. Ваксината е готова за приложение след размразяване. **Не разклащайте и не разреждайте.**

Преди инжектиране проверявайте всяка доза, за да:

потвърдите, че течността е **бяла до почти бяла**, както във флакона, така и в спринцовката

се уверите в обема на спринцовката

Ваксината може да съдържа бели или полупрозрачни частици, свързани с продукта.

Ако дозата е неточна или има промяна в цвета и други видими частици, не прилагайте ваксината.

