

**ANEXA I**

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Spikevax dispersie injectabilă  
Vaccin de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate)

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Acesta este un flacon multidoză care conține 10 doze a câte 0,5 ml fiecare sau un maximum de 20 de doze a câte 0,25 ml fiecare.

O doză (0,5 ml) conține ARN mesager (ARNm) 100 de micrograme (integrat în nanoparticule lipidice SM-102).

O doză (0,25 ml) conține ARN mesager (ARNm) 50 micrograme (integrat în nanoparticule lipidice SM-102).

ARN mesager (ARNm) monocatenar, cu capăt 5', produs prin utilizarea unei transcripții *in vitro*, acelulare, de la modele de ADN corespunzătoare, ce codifică proteina virală de suprafață (S) a SARS-CoV-2.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Dispersie injectabilă  
Dispersie de culoare albă până la aproape albă (pH: 7,0 - 8,0).

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Spikevax este indicat pentru imunizare activă pentru prevenirea bolii COVID-19 cauzate de SARS-CoV-2 la persoanele cu vârsta de 12 ani și peste.

Acest vaccin trebuie utilizat în conformitate cu recomandările oficiale.

### 4.2 Doze și mod de administrare

#### Doze

##### *Schema de vaccinare primară*

##### *Persoane cu vârsta de minimum 12 ani*

Spikevax este administrat conform unei scheme cu 2 (două) doze a câte 100 micrograme (0,5 ml fiecare). A doua doză trebuie administrată la 28 de zile după prima doză (vezi pct. 4.4 și 5.1).

##### *Doza de rapel*

##### *Persoane cu vârsta de minimum 18 ani*

O doză de rapel (0,25 ml, care conține 50 micrograme de ARNm, reprezentând jumătate din doza administrată în cadrul schemei de vaccinare primară) de Spikevax poate fi administrată intramuscular la cel puțin 6 luni după a doua doză la persoanele cu vârsta de minimum 18 ani. Decizia privind momentul în care și persoana căreia i se administrează o a treia doză de Spikevax trebuie luată pe baza datelor de eficacitate a vaccinului, luând în considerare datele limitate privind siguranța (vezi pct. 4.4 și 5.1).

Caracterul interschimbabil al Spikevax cu alte vaccinuri COVID-19, în vederea finalizării imunizării primare sau pentru doza de rapel (0,25 ml, 50 micrograme) nu a fost stabilit. Persoanelor cărora li s-a administrat o doză de Spikevax (0,5 ml, 100 micrograme) trebuie să li se administreze a doua doză de Spikevax (0,5 ml, 100 micrograme) în vederea finalizării imunizării.

#### *Persoane imunocompromise sever cu vârsta de 12 ani și peste*

A treia doză (0,5 ml, 100 micrograme) poate fi administrată la persoanele imunocompromise sever după un interval de cel puțin 28 de zile după cea de-a doua doză (a se vedea pct. 4.4).

#### *Copii și adolescenți*

Siguranța și eficacitatea Spikevax la copii cu vârsta sub 12 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

#### *Vârșnici*

Nu este necesară o ajustare a dozelor pentru persoanele cu vârsta de peste 65 de ani.

#### Mod de administrare

Vaccinul trebuie administrat pe cale intramusculară. Locul recomandat este mușchiul deltoid, în partea superioară a brațului.

A nu se administra acest vaccin pe cale intravasculară, subcutanată sau intradermică.

Vaccinul nu trebuie amestecat în aceeași seringă cu orice alte vaccinuri sau medicamente.

Pentru măsurile de precauție ce trebuie luate înainte de administrarea vaccinului, vezi pct. 4.4.

Pentru instrucțiuni privind decongelarea, manipularea și eliminarea vaccinului, vezi pct. 6.6.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

#### Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

#### Hipersensibilitate și anafilaxie

S-au raportat cazuri de anafilaxie la persoane cărora li s-a administrat Spikevax. Tratamentul și supravegherea medicale adecvate trebuie să fie mereu ușor accesibile, în cazul unei reacții anafilactice după administrarea vaccinului.

În urma vaccinării se recomandă monitorizarea atentă timp de cel puțin 15 minute. Cea de-a doua doză de vaccin nu trebuie administrată persoanelor care au prezentat simptome de anafilaxie după prima doză de Spikevax.

## Miocardită și pericardită

După vaccinarea cu Spikevax există un risc crescut de miocardită și pericardită.

Aceste afecțiuni se pot dezvolta în doar câteva zile după vaccinare și, în principal, au apărut în decurs de 14 zile, fiind observate mai frecvent după a doua administrare a vaccinului și mai frecvent la persoane de sex masculin mai tinere (vezi pct. 4.8).

Datele disponibile sugerează că evoluția miocarditei și pericarditei după vaccinare nu este diferită de cea a miocarditei sau pericarditei, în general.

Profioniștii din domeniul sănătății trebuie să fie atenți la semnele și simptomele de miocardită și pericardită. Persoanele vaccinate trebuie instruite să solicite imediat asistență medicală dacă prezintă simptome care indică miocardită sau pericardită, cum ar fi dureri toracice (acute și persistente), dispnee sau palpitații după vaccinare.

Profioniștii din domeniul sănătății trebuie să ia în considerare ghidurile de specialitate și/sau să solicite consult de specialitate pentru diagnosticarea și tratarea acestei afecțiuni.

Riscul de miocardită după administrarea celei de a treia doze (0,5 ml, 100 micrograme) sau după administrarea dozei de rapel (0,25 ml, 50 micrograme) de Spikevax nu a fost definit încă.

## Reacții legate de anxietate

Reacțiile legate de anxietate, inclusiv reacții vasovagale (sincopă), hiperventilație sau reacțiile legate de stres pot apărea în asociere cu vaccinarea, ca reacție psihogenă la injecția cu ac. Este important ca aceste precauții să fie respectate, în vederea evitării altor leziuni cauzate de leșin.

## Boală concomitentă

Vaccinarea trebuie amânată în cazul persoanelor cu boală acută severă, însoțită de febră sau cu infecție acută. Prezența unei infecții minore și/sau a febrei ușoare nu constituie un motiv de amânare a vaccinării.

## Trombocitopenie și tulburări de coagulare

Ca și în cazul altor injecții intramusculare, vaccinul trebuie administrat cu prudență persoanelor care urmează un tratament anticoagulant sau celor diagnosticate cu trombocitopenie sau orice tulburare hemoragică (precum hemofilia), întrucât în urma administrării intramusculare, la aceste persoane pot să apară hemoragii sau echimoze.

## Persoane imunocompromise

Eficacitatea și siguranța vaccinului nu au fost evaluate în cazul persoanelor imunocompromise, incluzându-le pe cele cărora li se administrează tratament de imunosupresie. Eficacitatea Spikevax poate fi mai scăzută în cazul persoanelor imunocompromise.

Recomandarea de a lua în considerare administrarea unei a treia doze (0,5 ml) la persoanele imunocompromise sever (vezi pct. 4.2) se bazează pe dovezi serologice limitate în cazul pacienților imunocompromiși după transplanturi de organe solide.

## Durata protecției

Durata protecției conferite de vaccin nu este cunoscută și încă este în evaluare în cadrul studiilor clinice în desfășurare.

## Limitările eficacității vaccinului

Este posibil ca persoanele să nu fie pe deplin protejate timp de până la 14 zile ulterioare administrării celei de-a doua doze. Ca în cazul tuturor vaccinurilor, este posibil ca vaccinarea cu Spikevax să nu protejeze toate persoanele cărora le este administrat.

#### Excipienți cu efect cunoscut

##### *Sodiu*

Acest vaccin conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză de 0,5 ml, adică practic „nu conține sodiu”.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

Administrarea concomitentă a Spikevax cu alte vaccinuri nu a făcut obiectul studiilor.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### Sarcina

Există o experiență limitată în privința utilizării Spikevax la femeile gravide. Studiile la animale nu indică efecte nocive directe sau indirecte în ceea ce privește sarcina, dezvoltarea embrionului/fătului, nașterea sau dezvoltarea post-natală (vezi pct. 5.3). Administrarea Spikevax în timpul sarcinii trebuie avută în vedere doar în situațiile în care potențialele beneficii depășesc orice potențiale riscuri pentru mamă și făt.

##### Alăptarea

Nu se cunoaște dacă Spikevax este excretat în laptele uman.

##### Fertilitatea

Studiile la animale nu indică efecte nocive directe sau indirecte asupra fertilității feminine (vezi pct. 5.3).

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Spikevax nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Cu toate acestea, unele dintre reacțiile menționate la pct. 4.8 pot afecta temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

#### **4.8 Reacții adverse**

##### Rezumatul profilului de siguranță

##### Participanții cu vârsta de peste 18 ani

Siguranța Spikevax a fost evaluată într-un studiu clinic de fază 3, randomizat, controlat cu placebo, în regim orb pentru observator, aflat în desfășurare în Statele Unite și care include 30351 de participanți, cu vârsta de minim 18 ani, cărora li s-a administrat cel puțin o doză de Spikevax (n=15185) sau placebo (n=15166) (NCT04470427). La momentul vaccinării, media de vârstă a populației a fost de 52 de ani (interval 18-95); 22831 (75,2%) de participanți aveau vârsta cuprinsă între 18 și 64 de ani, iar 7520 (24,8%) de participanți aveau vârsta de 65 de ani și peste.

Cele mai frecvente reacții adverse raportate au fost durere la nivelul locului de administrare a injecției (92%), oboseală (70%), cefalee (64,7%), mialgie (61,5%), artralgie (64,6%), frisoane (45,4%), greață/vărsături (23%), inflamație/durere la nivelul axilelor (19,8%), febră (15,5%), tumefiere la nivelul locului de administrare a injecției (14,7%) și eritem (10%). Majoritatea acestor reacții adverse

locale și sistemice au fost ușoare sau moderate ca severitate și au dispărut în câteva zile după vaccinare. O frecvență puțin mai scăzută a evenimentelor de reactogenitate a fost asociată cu vârsta mai înaintată.

În general, a existat o incidență mai mare a unor reacții adverse în rândul persoanelor mai tinere: incidența inflamației/durerei la nivelul axilelor, oboseții, cefaleei, mialgiei, artralgiei, frisoanelor, greții/vărsăturilor și febrei a fost mai mare la adulții cu vârsta cuprinsă între 18 și 65 de ani, comparativ cu cei cu vârsta de 65 de ani și peste. Reacțiile adverse locale și sistemice au fost raportate mai frecvent după Doza 2, decât după Doza 1.

#### *Adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani*

Datele de siguranță pentru administrarea Spikevax la adolescenți au fost colectate într-un studiu clinic de fază 2/3, randomizat, controlat cu placebo, în regim orb pentru observator, aflat în desfășurare în Statele Unite și care include 3726 participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani, cărora li s-a administrat cel puțin o doză de Spikevax (n=2,486) sau placebo (n=1,240) (NCT04649151). Caracteristicile demografice au fost similare între participanții cărora li s-a administrat Spikevax și cei la care s-a administrat placebo.

Cele mai frecvente reacții adverse raportate la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani au fost durere la nivelul locului de administrare a injecției (97%), cefalee (78%), oboseală (75%), mialgie (54%), frisoane (49%), tumefiere/sensibilitate la nivelul axilelor (35%), artralgie (35%), greață/vărsături (29%), tumefiere la nivelul locului de administrare a injecției (28%), eritem la nivelul locului de administrare a injecției (26%) și febră (14%).

#### *Participanți cu vârsta de minimum 18 ani (doza de rapel)*

Siguranța, reactogenitatea și imunogenitatea unei doze de rapel de Spikevax sunt evaluate într-un studiu în desfășurare, de Fază 2, randomizat, cu observator orb, controlat cu placebo, de confirmare a dozei la participanți cu vârsta de minimum 18 ani (NCT04405076). În acest studiu, la 198 de participanți s-au administrat două doze (0,5 ml, 100 de micrograme la interval de o lună) conform schemei de vaccinare primară pentru vaccinul Spikevax. Într-o fază în regim deschis a acestui studiu, la 167 de participanți s-a administrat o singură doză de rapel (0,25 ml, 50 micrograme) la interval de cel puțin 6 luni după administrarea celei de-a doua doze din cadrul schemei de vaccinare primară. Profilul reacțiilor adverse solicitate pentru doza de rapel (0,25 ml, 50 micrograme) a fost similar celui observat după a doua doză din cadrul schemei de vaccinare primară.

#### Lista reacțiilor adverse prezentate sub formă de tabel din studiile clinice și experiența de după punerea pe piață la persoanele cu vârsta de 12 ani și peste

Profilul de siguranță prezentat mai jos se bazează pe datele obținute într-un studiu clinic controlat cu placebo, efectuat la 30351 adulți cu vârsta  $\geq 18$  ani și dintr-un alt studiu efectuat la 3726 participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani precum și din experiența de după punerea pe piață.

Reacțiile adverse raportate sunt enumerate în funcție de următoarea convenție privind frecvența:

Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ )

Frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ )

Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ )

Rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ )

Foarte rare ( $< 1/10000$ )

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datelor disponibile)

În cadrul fiecărei categorii de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității (Tabelul 1).

**Tabelul 1: Reacții adverse raportate în timpul studiilor clinice cu Spikevax și din experiența de după punerea pe piață la persoanele cu vârsta de 12 ani și peste**

<b>Clasificare pe aparate, sisteme și organe, conform MedDRA</b>	<b>Frecvența</b>	<b>Reacții adverse (Reacție adversă)</b>
<b>Tulburări hematologice și limfactice</b>	Foarte frecvente	Limfadenopatie*
<b>Tulburări ale sistemului imunitar</b>	Cu frecvență necunoscută	Anafilaxie Hipersensibilitate
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>	Foarte frecvente	Cefalee
	Mai puțin frecvente	Amețeli
	Rare	Paralizie facială periferică acută** Hipoestezie
<b>Tulburări cardiace</b>	Foarte rare	Miocardită
		Pericardită
<b>Tulburări gastro-intestinale</b>	Foarte frecvente	Greață/vărsături
	Frecvente	Diaree
<b>Afecțiuni ale pielii și ale țesutului subcutanat</b>	Frecvente	Erupție cutanată tranzitorie
	Necunoscută	Eritem polimorf
<b>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</b>	Foarte frecvente	Mialgie Artralgie
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b>	Foarte frecvente	Durere la nivelul locului de administrare Oboseală Frisoane Pirexie Tumefiere la nivelul locului de administrare
		Frecvente
	Mai puțin frecvente	Prurit la nivelul locului de administrare
	Rare	Tumefiere la nivelul feței****

\*Limfadenopatia a fost observată ca limfadenopatie axilară, pe aceeași parte cu locul injectării. În unele cazuri, au fost afectați alți ganglioni limfatici (de exemplu cei de la nivel cervical, supraclavicular).

\*\*În perioada de monitorizare, trei participanți din grupul în care s-a administrat Spikevax și un participant din grupul în care s-a administrat placebo au raportat paralizie facială periferică acută (paralizie). Reacția participanților din grupul în care s-a administrat vaccinul a debutat la 22, 28 și 32 de zile după administrarea Dozei 2.

\*\*\*Timpul median până la debut a fost de 9 zile după prima injecție și 11 zile după a doua injecție. Durata mediană a fost de 4 zile după prima injecție și 4 zile după a doua injecție.

\*\*\*\*Două evenimente adverse grave de tumefiere la nivelul feței au fost raportate la persoanele cărora li s-au administrat anterior injecții de tip umplere dermică. Debutul tumefierii a fost raportat în Ziua 1, respectiv Ziua 3 față de ziua vaccinării.

Reactogenitatea și profilul de siguranță la 343 de subiecți cărora li s-a administrat Spikevax, care erau seropozitivi SARS-CoV-2 la momentul inițial, a fost comparabilă cu cea observată la subiecții seronegativi SARS-CoV-2 la momentul inițial.

#### Descrierea reacțiilor adverse selecționate

##### Miocardită

Riscul crescut de miocardită după vaccinarea cu Spikevax este cel mai pronunțat la persoanele de sex masculin mai tinere (vezi pct. 4.4).

Două studii farmacoepidemiologice europene de amploare au estimat riscul crescut la persoanele de sex masculin mai tinere după administrarea celei de a doua doze de Spikevax. Într-un studiu, într-o perioadă de 7 zile după administrarea celei de a doua doze, s-au constatat cu aproximativ 1,316 (Î 95 % 1,299-1,333) mai multe cazuri de miocardită per 10 000 de persoane la persoanele de sex masculin cu vârsta de 12-29 de ani expuse, comparativ cu cele neexpuse. Într-un alt studiu, într-o perioadă de 28 de zile după administrarea celei de a doua doze de s-au constatat cu 1,88 (Î 95 % 0,956-2,804) mai multe cazuri de miocardită per 10 000 de persoane la persoanele de sex masculin cu vârsta de 16-24 de ani expuse, comparativ cu cele neexpuse.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#) și include numărul seriei/Lotului, dacă acesta este disponibil.

#### **4.9 Supradozaj**

Nu s-a raportat niciun caz de supradozaj.

În caz de supradoză, se recomandă monitorizarea funcțiilor vitale și acordarea de tratament simptomatic.

### **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

#### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: vaccin, alte vaccinuri antivirale, codul ATC: J07BX03

#### Mecanism de acțiune

Spikevax conține nanoparticule lipidice cu ARNm integrat. ARNm codifică proteina virală de suprafață completă a SARS-CoV-2, cu 2 substituții de prolină în cadrul domeniului 1 al repetării heptadice (S-2P) pentru stabilizarea proteinei de suprafață într-o conformație anterioară fuziunii. După injecția intramusculară, celulele de la locul injecției și ganglionii limfatici de drenare preiau nanoparticula lipidică, furnizând eficient secvența de ARNm către celule, pentru a fi translatată în proteine virale. Sistemul de livrare ARNm se bazează pe principiul și observarea faptului că *in vivo* celulele pot prelua ARNm, îl pot traduce și pot exprima antigenul (antigenii) viral(i) în conformația dorită. ARNm livrat nu pătrunde în nucleul celular și nu interacționează cu genomul, nu se poate reproduce și este exprimat tranzitoriu, în principal prin celule dendritice și macrofage din sinusul subcapsular. Proteina de suprafață - legată de membrană a SARS-CoV-2 exprimată este apoi recunoscută de celulele imunitare ca antigen străin. Acest lucru declanșează răspunsuri ale celulelor T și B pentru generarea anticorpilor de neutralizare funcționali, care pot contribui la protecția împotriva COVID-19.

#### Eficacitate clinică la adulți

Studiul clinic de fază 3 efectuat la adulți a fost randomizat, controlat cu placebo și în regim orb pentru observator (NCT04470427) și a exclus persoane imunocompromise sau cărora li s-au administrat imunosupresoare în ultimele 6 luni, precum și gravidele sau persoanele cu istoric cunoscut de infecție cu SARS-CoV-2. Persoanele cu boala HIV stabilizată nu au fost excluși. Vaccinurile antigripale au putut fi administrate cu 14 zile înainte de orice doză de Spikevax sau la 14 zile după orice doză de Spikevax. Participanților li s-a solicitat să respecte un interval minim de 3 luni după administrarea unei transfuzii de sânge/produse plasmatică sau imunoglobuline anterior includerii în studiu, în vederea administrării fie de placebo sau Spikevax.



În total, 30351 de subiecți au fost monitorizați pentru o perioadă mediană de 92 de zile (interval: 1-122) pentru a urmări dezvoltarea bolii COVID-19.

Analiza populațională principală pentru studiul eficacității (denumită Per Protocol Set sau PPS), a inclus 28207 subiecți cărora li s-a administrat fie Spikevax (n=14134), fie placebo (n=14073) și care au avut status negativ la testarea SARS-CoV-2 la momentul inițial. Populația de studiu PPS a inclus 47,4% femei, 52,6% bărbați, 79,5% persoane de origine caucaziană, 9,7% persoane de origine afro-americană, 4,6% persoane de origine asiatică și 6,2% persoane de altă origine. 19,7% dintre participanți au fost identificați ca fiind de origine hispanică sau latino-americană. Vârsta mediană a subiecților a fost de 53 de ani (interval 18-94). Un interval între administrarea dozelor de -7 zile până la +14 zile pentru imunizarea cu a doua doză (programată pentru ziua 29) a fost permis pentru includerea în PPS.

La 98% din persoanele cărora li s-a administrat vaccinul s-a administrat a doua doză la 25 până la 35 de zile după prima doză (corespunzând la -3 până la +7 zile, în jurul intervalului de 28 de zile).

Cazurile de COVID-19 au fost confirmate prin reacția de polimerizare în lanț cu revers transcriptază (RT PCR) și de o comisie de adjudecare clinică.

Eficacitatea globală a vaccinului și pe grupe de vârstă sunt prezentate în Tabelul 2.

**Tabelul 2: Analiza eficacității vaccinului: # cazuri COVID-19 confirmate indiferent de severitate, începând cu 14 zile de la a doua doză – set per-protocol**

Grupa de vârstă (ani)	Spikevax			Placebo			% eficacitatea vaccinului (ÎI 95%)*
	Subiecți N	Cazuri COVID-19 n	Rata incidenței COVID-19 la 1000 persoane - ani	Subiecți N	Cazuri COVID-19 n	Rata incidenței COVID-19 la 1000 persoane - ani	
Global (≥18)	14134	11	3,328	14073	185	56,510	94,1 (89,3, 96,8)**
Între 18 și 65	10551	7	2,875	10.521	156	64,625	95,6 (90,6, 97,9)
≥65	3583	4	4,595	3.552	29	33,728	86,4 (61,4, 95,2)
Între 65 și 75	2953	4	5,586	2.864	22	31,744	82,4% (48,9, 93,9)
≥75	630	0	0	688	7	41,968	100% (NE, 100)

# COVID-19: COVID-19 simptomatică, care necesită rezultat pozitiv la testul RT-PCR și cel puțin 2 simptome sistemice sau 1 simptom respirator. Cazuri începând cu 14 zile de la a doua doză.

\*Eficacitatea vaccinului și intervalul de încredere (ÎI) de 95% conform modelului stratificat Cox al riscului proporțional

\*\* ÎI nu este ajustat pentru multiplicitate. Analize statistice ajustate pentru multiplicitate au fost efectuate în cadrul unei analize intermediare, pe baza unui număr mai mic de cazuri COVID-19, neraportate aici.

În rândul tuturor subiecților din PPS, nu s-au raportat cazuri de boală COVID-19 severă în grupul la care s-a administrat vaccinul, comparativ cu 30 de cazuri din 185 (16%) raportate în grupul tratat cu placebo. Dintre 30 de participanți cu forma severă a bolii, 9 au fost spitalizați și 2 au fost internați într-o unitate de terapie intensivă. Majoritatea cazurilor severe rămase au îndeplinit doar criteriul de saturație a oxigenului (SpO2) pentru boală severă (≤ 93% măsurată într-o încăpere situată în condiții de atmosferă la nivelul mării).

Eficacitatea Spikevax împotriva COVID-19, indiferent de infectarea anterioară cu SARS-CoV-2 (determinată prin serologie la momentul inițial și testarea probelor de exsudat nazofaringian), începând de la 14 zile de la administrarea Dozei 2 a fost de 93,6% (interval de încredere 95% de 88,6-96,5%).

Mai mult, analizele per subgrupe pentru criteriile principale de evaluare a eficacității au prezentat estimări punctuale similare privind eficacitatea în funcție de sex, origine etnică și pentru participanții cu comorbidități medicale asociate unui risc crescut de boală COVID-19 severă.

#### Eficacitate clinică la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani

Studiul clinic efectuat la adolescenți este de fază 2/3, randomizat, controlat cu placebo, în regim orb pentru observator (NCT04649151), conceput pentru a evalua siguranța, reactogenitatea și eficacitatea administrării Spikevax la adolescenții cu vârstă cuprinsă între 12 și 17 ani. Persoanele cu istoric cunoscut de infecție cu SARS-CoV-2 au fost excluse din studiu. Un total de 3732 participanți au fost randomizați în raport de 2:1 pentru a li se administra 2 doze de Spikevax sau placebo, la interval de o lună.

O a doua analiză a eficacității a fost realizată la un număr de 3181 participanți la care s-au administrat 2 doze fie de Spikevax (n=2,139) fie de placebo (n=1,042) și au avut un rezultat negativ pentru infecția cu SARS-CoV-2 în setul Per Protocol. Nu au existat diferențe notabile din punct de vedere demografic sau afecțiuni medicale pre-existente între participanții cărora li s-a administrat Spikevax și cei la care s-a administrat placebo.

Boala COVID-19 a fost definită ca boală COVID-19 simptomatică, fiind necesare un test RT-PCR cu rezultat pozitiv și cel puțin 2 simptome sistemice sau un simptom respirator. Studiile au fost inițiate din a 14-a zi după administrarea celei de-a doua doze.

În grupul cu administrare de Spikevax nu au fost persoane cu boală COVID-19 simptomatică (zero cazuri) iar în grupul cu administrare de placebo au fost 4 persoane cu boală COVID-19 simptomatică .

#### Imunogenicitatea la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani

O analiză a non-inferiorității, care evaluează generarea anticorpilor neutralizanți funcționali pentru SARS-CoV-2 50% și răspunsul pozitiv la 28 de zile după administrarea celei de-a doua doze a fost efectuată în subseturile Per-Protocol pentru imunogenicitate la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani (n=340) în studiul clinic efectuat la adolescenți și la participanții cu vârsta cuprinsă între 18 și 25 de ani (n=296) în studiul efectuat la adulți. Subiecții nu au avut dovadă imunologică sau virologică a existenței infectării cu SARS-CoV-2 înainte de începerea studiului. Media geometrică a ratei (MGR) de generare a anticorpilor neutralizanți funcționali la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani, comparativ cu persoanele cu vârsta cuprinsă între 18 și 25 de ani, a fost de 1,08 (ÎI 95% : 0,94, 1,24). Diferența dintre datele cu privire la răspunsul pozitiv a fost de 0,2% (ÎI 95%: -1.8, 2.4). Criteriul de non-inferioritate (limita inferioară a ÎI 95% pentru MGR > 0.67 și limita inferioară a ÎI 95% pentru diferența cu privire la datele de răspuns pozitiv > -10%) a fost atins.

#### Imunogenitatea la participanții cu vârsta de minimum 18 ani – după doza de rapel (0,25 ml, 50 micrograme)

Siguranța, reactogenitatea și imunogenitatea unei doze de rapel de Spikevax sunt evaluate într-un studiu în desfășurare, de Fază 2, randomizat, cu observator orb, controlat cu placebo, de confirmare a dozei la participanți cu vârsta de minimum 18 ani (NCT04405076). În acest studiu, la 198 de participanți s-au administrat două doze (0,5 ml, 100 de micrograme la interval de o lună) de vaccin Spikevax conform schemei de vaccinare primară. Într-o fază în regim deschis a acestui studiu, la 149 de participanți (Conform Setului Protocolului) s-a administrat o singură doză de rapel (0,25 ml, 50 micrograme) la interval de cel puțin 6 luni după administrarea celei de-a doua doze din cadrul schemei de vaccinare primară. S-a demonstrat că o doză de rapel unică (0,25 ml, 50 micrograme) a dus la o creștere de 12,99 (ÎI 95%: 11,04, 15,59) ori a mediei geometrice (GMFR) a titrului anticorpilor neutralizanți măsurat anterior efectuării rapelului, comparativ cu 28 de zile după doza de rapel. GMFR

a titrului anticorpilor neutralizanți a fost de 1,53 (ÎI 95%: 1,32, 1,77), comparativ cu valoarea măsurată în intervalul de 28 de zile după doza 2 (din cadrul schemei de vaccinare primară) până la 28 de zile după doza de rapel.

### Populația vârstnică

Spikevax a fost evaluat la persoanele cu vârsta 12 ani și peste, incluzând 3768 de subiecți cu vârsta de 65 de ani și peste. Eficacitatea Spikevax a fost consecventă în cazul subiecților vârstnici ( $\geq 65$  ani) și al subiecților adulți mai tineri (18-64 ani).

### Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Spikevax la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în prevenirea COVID-19 (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

### Aprobare condiționată

Acest medicament a fost autorizat conform unei proceduri numite „aprobare condiționată”. Aceasta înseamnă că sunt așteptate date suplimentare referitoare la acest medicament. Agenția Europeană pentru Medicamente va revizui informațiile noi privind acest medicament cel puțin o dată pe an și acest RCP va fi actualizat, după cum va fi necesar.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Nu este cazul.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doze repetate sau toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

### Toxicitatea generală

Studii privind toxicitatea generală au fost realizate la șobolani (cu administrarea intramusculară a până la 4 doze mai mari decât doza recomandată la om, la interval de 2 săptămâni). În cadrul testelor de laborator s-au observat edem și eritem temporar și reversibil la locul injectării și modificări temporare și reversibile (inclusiv creșteri ale numărului de eozinofile, ale timpului de tromboplastină parțial activată și ale concentrației de fibrinogen). Rezultatele sugerează o toxicitate potențială redusă la om.

### Genotoxicitate/carcinogenitate

Studii de genotoxicitate *in vitro* și *in vivo* au fost realizate cu ajutorul componentelor lipidice noi SM-102 ale vaccinului. Rezultatele sugerează o genotoxicitate potențială redusă la om. Nu s-au realizat studii privind carcinogenitatea.

### Toxicitatea asupra funcției de reproducere

În cadrul unui studiu privind toxicitatea asupra dezvoltării, o doză de 0,2 ml de vaccin ce conține aceeași cantitate de ARNm (100 micrograme) și alte componente incluse într-o singură doză recomandată la om de Spikevax s-a administrat femelelor de șobolan, pe cale intramusculară, în patru momente: la 28 și 14 zile anterior împerecherii și în zilele 1 și 13 de gestație. Răspunsuri cu privire la anticorpii SARS-CoV-2 s-au observat la femele începând din perioada anterioară împerecherii și până la sfârșitul studiului, în ziua de lactație 21, precum și la fete și pui. În cadrul studiului nu s-au raportat efecte adverse generate de vaccin asupra fertilității feminine, dezvoltării fetei și dezvoltării post-natale. Nu există date disponibile privind transferul placentar sau excreția în lapte a vaccinului Spikevax.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

## 6.1 Lista excipienților

Lipidă SM-102 (heptadecan-9-il 8-{{(2-hidroxietyl)[6-oxo-6-(undeciloxi)hexil]amino} octanoat)  
Colesterol  
1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolină (DSPC)  
1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoxpolietilen-2000 (PEG2000 DMG)  
Trometamol  
Clorhidrat de trometamol  
Acid acetic  
Acetat de sodiu trihidrat  
Sucroză  
Apă pentru preparate injectabile

## 6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente sau diluat.

## 6.3 Perioada de valabilitate

### Flacon nedeschis

9 luni la temperaturi între -25° și -15 °C.

Vaccinul nedeschis poate fi păstrat la frigider, la o temperatură între 2 °C și 8 °C, protejat de lumină, timp de maximum 30 de zile. În acest interval, se pot aloca până la 12 ore pentru transport.

După decongelare, vaccinul nu trebuie recongelat.

Vaccinul poate fi păstrat la temperaturi între 8° și 25 °C, pentru o perioadă de până la 24 de ore după îndepărtarea din condițiile de refrigerare.

### Flacon puncționat cu acul

Stabilitatea chimică și fizică în cursul utilizării a fost demonstrată pentru o perioadă de 19 ore, la temperaturi între 2° și 25 °C, după prima puncționare (în cadrul intervalului de valabilitate permis, de 30 de zile la temperaturi cuprinse între 2° și 8 °C și de 24 de ore la temperaturi cuprinse între 8° și 25 °C ). Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat. Dacă vaccinul nu este utilizat imediat, duratele și condițiile de păstrare în timpul utilizării intră în responsabilitatea utilizatorului.

## 6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la congelator , la temperaturi între -25° și -15°C.

A se păstra în cutia originală pentru a fi protejat de lumină.

A nu se păstra la temperaturi sub -50°C.

Pentru condițiile de păstrare ulterior decongelării și primei deschideri, vezi pct. 6.3.

### Transportul flacoanelor decongelate în stare lichidă la temperaturi cuprinse între 2° și 8 °C

Dacă transportul la temperaturi cuprinse între -50° și -15 °C nu este posibil, datele disponibile susțin transportul unuia sau mai multor flacoane decongelate timp de până la 12 ore la temperaturi cuprinse între 2° și 8 °C (în cadrul intervalului de valabilitate de 30 de zile la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C). După decongelare și transport în stare lichidă la temperaturi cuprinse între 2° și 8 °C, flacoanele nu trebuie recongelate și trebuie păstrate la temperaturi cuprinse între 2° și 8 °C până la utilizare.

## 6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon cu 5 ml dispersie (sticlă tip 1 sau echivalent), prevăzut cu un dop (cauciuc clorobutilic) și un capac detașabil din plastic, cu sigiliu (sigiliu din aluminiu).

Fiecare flacon conține 5 ml.

Mărimea ambalajului: 10 flacoane multidoză.

## 6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Vaccinul trebuie preparat și administrat de un profesionist din domeniul sănătății instruit, cu ajutorul tehnicilor aseptice, pentru asigurarea sterilității dispersiei injectabile.

Vaccinul este gata de utilizare după decongelare.

A nu se agita sau dilua. Rotiți lent flaconul, după decongelare și înainte de fiecare extragere.

Flacoanele cu Spikevax sunt flacoane multidoză.

Din fiecare flacon se pot extrage zece (10) doze (a câte 0,5 ml fiecare) sau un maximum de douăzeci (20) de doze (a câte 0,25 ml fiecare).

Punționați dopul, de preferat, de fiecare dată, în alt loc. Nu punționați flaconul de mai mult de 20 de ori.


Fiecare flacon conține un surplus, pentru a asigura extragerea a 10 doze a câte 0,5 ml fiecare sau un maximum de 20 de doze a câte 0,25 ml fiecare.

Flacoanele decongelate și seringile umplute pot fi manipulate în condiții de iluminare din încăpere.

### A se păstra la congelator

**A se păstra congelat la temperaturi între -25°C și -15°C.**

A nu se păstra la temperaturi sub -50°C.  
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.



### Decongețați fiecare flacon înainte de utilizare

Imagini ale flaconului doar în scop ilustrativ

**2 ore și 30 de minute la frigider**


2 °C până la 8 °C  
(în perioada de valabilitate de 30 de zile la temperaturi între 2° și 8 °C)

Lăsați flaconul la temperatura camerei timp de 15 minute înaintea administrării

**SAU**

**1 oră la temperatura camerei**

15 °C până la 25 °C



## Instrucțiuni după decongelare

**Flacon nepuncționat**

**Durate maxime**

**30**  
de zile

**Frigider**  
2 °C până la 8 °C

**24**  
ore

**A se păstre în spațiu răcoros până la temperatura camerei**  
8 °C până la 25 °C



**După ce a fost extrasă prima doză**

**Durată maximă**

**19**  
ore

**Frigider sau temperatura camerei**

Flaconul trebuie păstrat la temperaturi între 2 °C și 25 °C. Înregistrați data și ora eliminării pe eticheta flaconului.

Eliminați flaconul puncționat după 19 ore



Extrageți fiecare doză de vaccin din flacon utilizând un ac și o seringă sterile noi pentru fiecare injecție pentru prevenirea transmiterii de agenți infecțioși de la o persoană la alta. **Doza din seringă trebuie utilizată imediat.**

**După ce flaconul a fost puncționat pentru a extrage prima doză, vaccinul trebuie utilizat imediat și flaconul trebuie eliminat după 19 ore.**

Orice vaccin neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu cerințele locale.

**Nu recongelezi NICIODATĂ vaccinul decongelat**

## Administrare

Rotiți ușor flaconul după decongelare și înainte de fiecare extragere. Vaccinul este gata de utilizare odată ce este decongelat. **A nu se agita și a nu se dilua.**


**Înainte de injectare, inspectați fiecare doză pentru:**

A confirma că lichidul este de culoare albă până la aproape albă atât în flacon, cât și în seringă

Se verifică volumul din seringă.

Vaccinul poate să conțină particule albe sau transparente legate de produs.

Dacă doza este incorectă sau sunt prezente modificări de culoare sau alte particule materiale, nu administrați vaccinul.



### 7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

### 8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1507/001

### 9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 06 ianuarie 2021  
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 04 octombrie 2021

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXA II**

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**
- E. OBLIGAȚII SPECIFICE PENTRU ÎNDEPLINIREA MĂSURILOR POST-AUTORIZARE ÎN CAZUL AUTORIZĂRII PRIN APROBARE CONDIȚIONATĂ**



**A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL  
RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

LONZA AG  
Lonzastrasse 2  
Visp 3930  
Elveția

LONZA AG  
Ibex Solutions  
Rottenstrasse 6  
Visp 3930  
Elveția

**ModernaTX, Inc.**  
One Moderna Way  
Norwood, MA 02062  
SUA

**Lonza Biologics, Inc.**  
101 International Drive Portsmouth, NH 03801  
SUA

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

Recipharm Monts  
18 Rue de Montbazou  
Monts, Franța 37260

În vederea urgenței de sănătate publică declarate la nivel internațional și în scopul asigurării unei aprovizionări anticipate, acest medicament face obiectul unei exceptări temporare, ce permite dependența de testarea controlată a seriilor, realizată la unitatea/unitățile înregistrată/e aflată/e într-o țară terță. Această exceptare încetează la data de 31 iulie 2022. Implementarea convențiilor privind controlul seriilor la nivelul UE, inclusiv a variațiilor necesare în cazul condițiilor autorizării de punere pe piață, trebuie finalizată până la data de 31 iulie 2022, cel târziu, în conformitate cu planul convenit pentru acest transfer al activității de testare.

**B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**Eliberarea oficială a seriei**

În conformitate cu articolul 114 din Directiva 2001/83/CE, eliberarea oficială a seriei va fi făcută de un laborator de stat sau de un laborator destinat acestui scop.

## C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

### Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

## D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

### Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

## E. OBLIGAȚII SPECIFICE PENTRU ÎNDEPLINIREA MĂSURILOR POST-AUTORIZARE ÎN CAZUL AUTORIZĂRII PRIN APROBARE CONDIȚIONATĂ

Aceasta fiind o autorizare prin aprobare condiționată și în conformitate cu articolul 14a din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, DAPP trebuie să finalizeze, în intervalul de timp specificat, următoarele măsuri:

Descrierea	Data de finalizare
Pentru a completa caracterizarea substanței active și a proceselor de fabricație a produselor finite, DAPP trebuie să furnizeze date suplimentare.	31 iulie 2021
Pentru a confirma acuratețea calității substanței active și a procesului de fabricație a produselor finite (scale inițiale și finale), DAPP trebuie să furnizeze date suplimentare de comparare și validare.	15 noiembrie 2021
Pentru a asigura acuratețea calității medicamentului, DAPP trebuie să furnizeze informații suplimentare privind stabilitatea substanței active și a produsului finit și să analizeze substanța activă și specificațiile produsului finit după o experiență de fabricație ulterioară.	15 iulie 2021
Pentru a confirma eficacitatea și siguranța Spikevax, DAPP trebuie să depună Raportul de studiu clinic final pentru studiul randomizat, controlat cu placebo, desfășurat în regim orb pentru observator, ARNm- 1273-P301.	Decembrie 2022
Pentru a confirma eficacitatea și siguranța Spikevax, DAPP trebuie să depună Raportul de studiu clinic final pentru studiul randomizat, controlat cu placebo, desfășurat în regim orb pentru observator, ARNm- 1273-P203, inclusiv raportul complet de bioanaliză.	30 Septembrie 2022

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Spikevax dispersie injectabilă  
Vaccin de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate)

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare flacon multidoză conține 5 ml.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Excipienți: Lipidă SM-102, colesterol, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolină (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoxipolietilenglicol-2000 (PEG2000 DMG), trometamol, clorhidrat de trometamol, acid acetic, acetat de sodiu trihidrat, sucroză, apă pentru preparate injectabile.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Dispersie injectabilă  
10 flacoane multidoză

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare intramusculară.  
A se citi prospectul înainte de utilizare.



Scanați aici pentru prospect sau vizitați [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra în stare congelată, la temperaturi între -25 °C și -15 °C.  
Citiți prospectul pentru perioada de valabilitate după prima deschidere și pentru informații suplimentare privind condițiile de păstrare.  
A se păstra flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

A se elimina în conformitate cu reglementările locale.

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/20/1507/001

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE****15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille.

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETĂ FLACON**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Spikevax dispersie injectabilă  
Vaccin de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate)  
IM

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

Administrare intramusculară

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

Flacon multidoză  
(5 ml)

**6. ALTE INFORMAȚII**



Scanați aici pentru prospect sau vizitați [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).  
Data/ora eliminării:



**ANEXA III**  
**B. PROSPECTUL**

## Prospect: Informații pentru utilizator

### Spikevax dispersie injectabilă

Vaccin de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate)

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra vaccinul, deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

### Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Spikevax și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte de a vi se administra Spikevax
3. Cum se administrează Spikevax
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Spikevax
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### 1. Ce este Spikevax și pentru ce se utilizează

Spikevax este un vaccin utilizat pentru a preveni boala COVID-19 cauzată de virusul SARS-CoV-2. Acesta este administrat adulților și adolescenților cu vârsta de peste 12 ani. Substanța activă din Spikevax este ARNm care codifică proteina de suprafață a SARS-CoV-2. ARNm este integrat în nanoparticulele lipidice SM-102.

Deoarece Spikevax nu conține virusul, acesta nu vă poate transmite boala COVID-19.

#### Cum funcționează vaccinul

Spikevax stimulează sistemul de apărare natural al organismului (sistemul imunitar). Vaccinul acționează prin determinarea organismului să își producă propria protecție (anticorpi) împotriva virusului care cauzează boala COVID-19. Spikevax utilizează o substanță numită acid ribonucleic mesager (ARNm) pentru a transfera instrucțiuni, pe care celulele organismului le pot utiliza pentru a produce proteina de suprafață, regăsită pe virus. Celulele pot produce apoi anticorpi împotriva proteinei de suprafață, pentru a ajuta la combaterea virusului. Acest lucru va ajuta la protecția împotriva COVID-19. Substanța activă a Spikevax este ARNm care codifică proteina de suprafață a SARS-CoV-2, integrat în nanoparticulele lipidice.

#### 2. Ce trebuie să știți înainte de a vi se administra Spikevax

**Vaccinul nu trebuie administrat dacă sunteți alergic** la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui vaccin (enumerare la pct. 6).

#### Atenționări și precauții

Înainte de a vi se administra Spikevax, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:

- Ați avut orice reacție **alergică** severă, care v-a pus viața în pericol, după orice alt vaccin administrat injectabil sau după ce vi s-a administrat anterior Spikevax.
- Aveți un sistem imunitar slăbit sau compromis
- Ați avut un episod de leșin în urma unei injecții administrate în trecut
- Aveți o tulburare de sângerare
- Aveți febră mare sau infecție severă; cu toate acestea, vi se poate administra vaccinul dacă aveți febră ușoară sau o infecție a căilor respiratorii superioare, de exemplu o răceală.
- Aveți oricare altă boală gravă
- Aveți anxietate legată de administrarea de injecții

După vaccinarea cu Spikevax există un risc crescut de miocardită (inflamare a mușchiului inimii) și pericardită (inflamare a învelișului inimii) (vezi pct. 4).

Aceste afecțiuni se pot dezvolta în doar câteva zile după vaccinare și, în principal, au apărut în decurs de 14 zile, fiind observate mai frecvent după a doua administrare a vaccinului și mai frecvent la persoanele de sex masculin mai tinere.

După vaccinare, trebuie să fiți atent la semnele de miocardită și pericardită, cum ar fi dificultăți la respirație, palpitații și dureri la nivelul pieptului, și să solicitați imediat asistență medicală în cazul în care acestea apar.

Dacă oricare dintre situațiile de mai sus este valabilă în cazul dumneavoastră (sau dacă nu sunteți sigur(ă)), adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale, înainte de a vi se administra Spikevax.

La fel ca în cazul oricărui alt vaccin, este posibil ca schema de vaccinare primară cu două doze de Spikevax să nu protejeze toate persoanele cărora le este administrat și nu se cunoaște durata protecției conferite.

### **Copii**

Spikevax nu este recomandat pentru copiii cu vârsta sub 12 ani.

### **Spikevax împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente. Spikevax poate influența acțiunea altor medicamente, iar alte medicamente pot modifica acțiunea Spikevax.

### **Persoane imunocompromise**

Dacă sunteți o persoană imunocompromisă, vi se poate administra o a treia doză de Spikevax. Eficacitatea Spikevax chiar și după o a treia doză poate fi scăzută la persoanele imunocompromise. În aceste cazuri, trebuie să păstrați măsurile de precauție fizice implementate pentru prevenirea COVID-19. Mai mult, persoanele apropiate dumneavoastră ar trebui să fie vaccinate, în mod corespunzător. Discutați cu medicul dumneavoastră despre recomandările individuale.

### **Sarcina și alăptarea**

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale pentru recomandări înainte de a vi se administra acest vaccin.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Nu conduceți vehicule și nu utilizați utilaje dacă nu vă simțiți bine după vaccinare. Așteptați până la trecerea efectelor vaccinului înainte de a conduce vehicule sau utiliza utilaje.

### **Spikevax conține sodiu**

Spikevax conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

### 3. Cum se administrează Spikevax

Spikevax vi se va administra sub formă de două injecții a câte 0,5 ml. Se recomandă administrarea celei de-a doua doze la 28 de zile după prima doză, în vederea finalizării schemei de vaccinare.

#### **Dacă ratați o programare pentru a doua doză de Spikevax din cadrul schemei de vaccinare primară**

- Dacă ratați o programare, programați împreună cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală o altă vizită, cât mai curând posibil .
- Dacă ratați o injecție programată, este posibil să nu fiți complet protejat împotriva bolii COVID-19.

O doză de rapel (0,25 ml) de Spikevax poate fi administrată la interval de cel puțin 6 luni după a doua doză la persoanele cu vârsta de 18 ani și peste.

Dacă sunteți o persoană imunocompromisă, vi se poate administra o a treia doză (0,5 ml) de Spikevax la un interval de cel puțin o lună după administrarea celei de-a doua doze.

Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală vă va injecta vaccinul într-un mușchi (injecție intramusculară), în partea superioară a brațului.

**După** fiecare injecție cu vaccin, medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală vă va supraveghea timp de cel puțin **15 minute**, pentru a observa dacă prezentați o reacție alergică. Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest vaccin, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

### 4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest vaccin poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Solicitați asistență medicală **de urgență** dacă manifestați oricare dintre următoarele semne și simptome ale unei reacții alergice:

- senzație de leșin sau stare de confuzie;
- modificări ale ritmului bătăilor inimii;
- dificultăți la respirație;
- respirație șuierătoare;
- umflare a buzelor, feței sau gâtului;
- urticarie sau erupție pe piele;
- greață și vărsături;
- durere de stomac.

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea pot include:

**Foarte frecvente** (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- umflare/sensibilitate în zona axilei
- durere de cap
- greață
- vărsături
- dureri musculare, dureri articulare și rigiditate
- durere sau umflare la locul de administrare a injecției
- oboseală excesivă
- frisoane
- febră

**Frecvente** (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- diaree
- erupție
- erupție, înroșire sau urticarie la locul de administrare a injecției (unele se pot manifesta după o mediană de 4 până la 11 zile de la injecție)

**Mai puțin frecvente** (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- mâncărime la locul de administrare a injecției

**Rare** (pot afecta până la 1 din 1000 persoane):

- paralizie facială periferică temporară (paralizia Bell)
- umflare la nivelul feței (umflarea poate să apară la pacienții cărora li s-au administrat injecții în scop cosmetic)
- amețeală
- diminuare a percepțiilor la pipăit sau diminuare a senzațiilor la nivelul pielii

**Foarte rare** (pot afecta până la 1 persoană din 10 000):

- inflamație a mușchiului inimii (miocardită) sau inflamație a învelișului inimii (pericardită), care poate duce la dificultăți la respirație, palpitații sau dureri la nivelul pieptului.

**Cu frecvență necunoscută:**

- reacții alergice severe însoțite de dificultăți în respirație (anafilaxie)
- reacție de sensibilitate crescută sau de intoleranță a sistemului imunitar (hipersensibilitate)
- o reacție cutanată care cauzează puncte sau pete roșii pe piele, acestea putând arăta ca o țintă sau un „ochi de taur”, cu un centru roșu închis înconjurat de inele roșii mai palide (eritem polimorf).

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui vaccin.

## **5. Cum se păstrează Spikevax**

Nu lăsați acest vaccin la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest vaccin după data de expirare înscrisă pe etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Informațiile despre păstrare, expirare și utilizare și manipulare sunt descrise în secțiunea destinată profesioniștilor din domeniul sănătății, la sfârșitul prospectului.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

**Ce conține Spikevax**

- Acesta este un flacon multidoză care conține 10 doze a câte 0,5 ml fiecare sau un maximum de 20 de doze a câte 0,25 ml fiecare.
- O doză (0,5 ml) conține 100 de micrograme de ARN mesager (ARNm) (integrat în nanoparticulele lipidice SM-102).
- O doză (0,25 ml) conține 50 de micrograme de ARN mesager (ARNm) (integrat în nanoparticulele lipidice SM-102).
- ARN mesager (ARNm) monocatenar, cu capăt 5', produs prin utilizarea unei transcripții *in vitro*, aceluare, de la modele de ADN corespunzătoare, ce codifică proteina virală de suprafață (S) a SARS-CoV-2.
- Celelalte componente sunt lipidă SM-102 (heptadecan-9-il 8-{{(2-hidroxietil)[6-oxo-6-(undeciloxi)hexil]amino} octanoat), colesterol, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolină (DSPC), 1,2-dimiristol-rac-glicero-3-metoxipoliolen-glicol-2000 (PEG2000 DMG), trometamol, clorhidrat de trometamol, acid acetic, acetat de sodiu trihidrat, sucroză, apă pentru preparate injectabile.

### **Cum arată Spikevax și conținutul ambalajului**

Spikevax este o dispersie de culoare albă până la aproape albă, furnizată într-un flacon din sticlă, prevăzut cu dop de cauciuc și sigiliu de aluminiu.

Mărimea ambalajului: 10 flacoane multidoză

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață:**

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

### **Fabricantul:**

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

Recipharm Monts  
18 Rue de Montbazon  
Monts, Franța 37260

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentatul local al deținătorului autorizației de punere pe piață.

**België/Belgique/Belgien**  
Tél/Tel: 3280038405

**Lietuva**  
Tel: (8 5) 214 1995

**България**  
Тел: 008002100471

**Luxembourg/Luxemburg**  
Tél/Tel: 35280026532

**Česká republika**  
Tel: 800050719

**Magyarország**  
Tel.: 3680088442

**Danmark**  
Tlf: 80 83 01 53

**Malta**  
Tel: 80062397

**Deutschland**  
Tel: 08001009632

**Nederland**  
Tel: 08004090001

**Eesti**  
Tel: 8000032166

**Ελλάδα**  
Τηλ: 21 1 199 3571

**España**  
Tel: 900031015

**France**  
Tél: 0805543016

**Hrvatska**  
Tel: 08009614

**Ireland**  
Tel: 1800 851 200

**Ísland**  
Sími: 8004382

**Italia**  
Tel: +39 800141758

**Κύπρος**  
Τηλ: 35780077065

**Latvija**  
Tel: 37180005882

**Norge**  
Tlf: 4780031401

**Österreich**  
Tel: 43800232927

**Polska**  
Tel.: 008003211487

**Portugal**  
Tel: 800210256

**România**  
Tel: 40800630047

**Slovenija**  
Tel: 080488802

**Slovenská republika**  
Tel: 421800105207

**Suomi/Finland**  
Puh/Tel: 358800413854

**Sverige**  
Tel: 020127022

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
Tel: 08000857562

**Acest prospect a fost revizuit ultima oară în {ZZ luna AAAA}.**

Acest vaccin a primit „aprobare condiționată”. Aceasta înseamnă că sunt așteptate date suplimentare referitoare la acest vaccin.

Agenția Europeană pentru Medicamente va revizui cel puțin o dată pe an informațiile noi privind acest vaccin și acest prospect va fi actualizat, după cum va fi necesar.

Scanați codul cu un dispozitiv mobil pentru a citi prospectul în mai multe limbi.



Sau vizitați <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Informații detaliate privind acest vaccin sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

Acest prospect este disponibil în toate limbile UE/SEE pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente.

---

## Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

### Trasabilitate:

În vederea îmbunătățirii trasabilității medicamentului biologic, numele și numărul lotului produsului administrat trebuie înregistrate clar.

Spikevax trebuie administrat de un profesionist din domeniul sănătății instruit.

Vaccinul este gata de utilizare după decongelare.

A nu se agita sau dilua.

Flacoanele cu Spikevax sunt de tip multidoză. Din fiecare flacon multidoză se pot extrage zece (10) doze (a câte 0,5 ml fiecare) sau un maximum de douăzeci (20) de doze (a câte 0,25 ml fiecare).

Punționați dopul, de preferat, de fiecare dată, în alt loc. Nu punționați flaconul de mai mult de 20 de ori.

Fiecare flacon conține un surplus, pentru a asigura extragerea a 10 doze a câte 0,5 ml fiecare sau un maximum de 20 de doze a câte 0,25 ml.

Flacoanele decongelate și seringile umplute pot fi manipulate în condiții de iluminare din încăpere.

În cadrul schemei de vaccinare primară, Spikevax trebuie administrat în două doze a câte 0,5 ml (100 micrograme). Se recomandă administrarea celei de-a doua doze la interval de 28 de zile după prima doză. O a treia doză (0,5 ml, 100 micrograme) poate fi administrată la interval de cel puțin 1 lună după a doua doză la persoanele imunocompromise severe. O doză de rapel (0,25 ml, 50 micrograme) de Spikevax poate fi administrată la interval de cel puțin 6 luni după schema de vaccinare primară la persoanele cu vârsta de 18 ani și peste.

La fel ca în cazul tuturor vaccinurilor injectabile, tratamentul și supravegherea medicale adecvate trebuie să fie întotdeauna imediat disponibile, în eventualitatea unei reacții anafilactice în urma administrării Spikevax. Persoanele trebuie monitorizate de un profesionist din domeniul medical timp de cel puțin 15 minute după vaccinare.

Nu există date pentru evaluarea administrării concomitente a Spikevax cu alte vaccinuri. Spikevax nu trebuie amestecat cu alte vaccinuri sau medicamente în aceeași seringă.

Spikevax trebuie administrat pe cale intramusculară. Locul recomandat pentru administrare este mușchiul deltoid, în partea superioară a brațului. Nu administrați acest vaccin pe cale intravasculară, subcutanată sau intradermică.

## Informații despre păstrare și manipulare

### A se păstra la congelator

**A se păstra congelat  
la temperaturi între  
-25°C și -15°C.**

A nu se păstra la temperaturi sub -50°C.  
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.





## Decongețați fiecare flacon înainte de utilizare

Imagini ale flaconului doar în scop ilustrativ

2 ore și 30 de minute la frigider

2 °C până la 8 °C  
(în perioada de valabilitate de 30 de zile la temperaturi între 2° și 8 °C)



SAU

1 oră la temperatura camerei

15 °C până la 25 °C



Lăsați flaconul la temperatura camerei timp de 15 minute înaintea administrării

## Instrucțiuni după decongelare

Flacon nepuncționat

Durate maxime

30  
de zile

Frigider

2 °C până la 8 °C

24  
ore

A se păstra în spațiu răcoros până la temperatura camerei  
8 °C până la 25 °C



După ce a fost extrasă prima doză

Durată maximă

19  
ore

Frigider sau  
temperatura camerei

Flaconul trebuie păstrat la temperaturi între 2 °C și 25 °C. Înregistrați data și ora eliminării pe eticheta flaconului.

Eliminați flaconul puncționat după 19 ore



Extrageți fiecare doză de vaccin din flacon utilizând un ac și o seringă sterile noi pentru fiecare injecție pentru prevenirea transmiterii de agenți infecțioși de la o persoană la alta.

**Doza din seringă trebuie utilizată imediat.**

**După ce flaconul a fost puncționat pentru a extrage prima doză, vaccinul trebuie utilizat imediat și flaconul trebuie eliminat după 19 ore.**

Orice vaccin neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu cerințele locale.

**Nu recongețați NICIODATĂ vaccinul decongelat**

## Administrare

Rotiți ușor flaconul după decongelare și înainte de fiecare extragere. Vaccinul este gata de utilizare odată ce este decongelat. **A nu se agita și a nu se dilua.**

Înainte de injectare, inspectați  
fiecare doză pentru:

A confirma că lichidul este de culoare albă până la aproape albă atât în flacon, cât și în seringă

Se verifică volumul din seringă.

Vaccinul poate să conțină particule albe sau transparente legate de produs.

Dacă doza este incorectă sau sunt prezente modificări de culoare sau alte particule materiale, nu administrați vaccinul.

