ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

mRESVIA dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Szczepionka mRNA przeciw syncytialnemu wirusowi oddechowemu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda jednodawkowa ampułko-strzykawka zawiera jedną dawkę 0,5 ml.

Jedna dawka (0,5 ml) zawiera 50 mikrogramów szczepionki mRNA przeciw syncytialnemu wirusowi oddechowemu (RSV) (ze zmodyfikowanymi nukleozydami) zamkniętej w nanocząsteczkach lipidowych.

Substancją czynną jest jednoniciowy mRNA z czapeczką na końcu 5', kodujący glikoproteinę F RSV-A stabilizowany w konformacji przedfuzyjnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Dyspersja do wstrzykiwań.
Dyspersja w kolorze białym lub prawie białym (pH: 7,0 - 8,0).

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka mRESVIA jest wskazana do czynnego uodparniania w celu zapobiegania chorobie dolnych dróg oddechowych (ang. *lower respiratory tract disease*, LRTD) wywoływanej przez syncytialny wirus oddechowy (ang. *respiratory syncytial virus*, RSV) u osób dorosłych w wieku 18 lat i starszych.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecana dawka szczepionki mRESVIA to jedna dawka 0,5 ml.

Osoby z obniżoną odpornością w wieku 18 lat i starsze

Zalecana dawka szczepionki mRESVIA to jedna dawka 0,5 ml. Niektóre osoby z obniżoną odpornością mogą odnieść korzyści z podania drugiej dawki, patrz punkt 5.1.

Dzieci i młodzież

Szczepionka mRESVIA nie jest wskazana do stosowania u dzieci i młodzieży. Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności szczepionki mRESVIA u dzieci (w wieku od urodzenia do poniżej 18 lat). Aktualne dane przedstawiono w punktach 4.4 i 4.8, ale brak jest zaleceń dotyczących dawkowania. Szczepionki mRESVIA nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 8 miesięcy ze względu na obawy dotyczące bezpieczeństwa, w szczególności zwiększone ryzyko wystąpienia choroby układu oddechowego o nasilonym przebiegu wywołanej przez RSV w tej grupie wiekowej (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Sposób podawania

Wyłącznie do wstrzykiwania domięśniowego.

Szczepionkę mRESVIA należy podawać najlepiej w mięsień naramienny. Wstrzyknięcie należy wykonać z zastosowaniem standardowej techniki aseptycznej.

Szczepionki nie wolno wstrzykiwać dożylnie, podskórnie ani śródskórnie.

Nie należy mieszać tej szczepionki z żadnymi innymi szczepionkami ani produktami leczniczymi w tej samej strzykawce.

Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego przed podaniem i specjalne wymagania dotyczące postępowania, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Nadwrażliwość i anafilaksja

Zawsze należy zapewnić możliwość odpowiedniego leczenia i nadzoru na wypadek wystąpienia ciężkiej reakcji nadwrażliwości, w tym anafilaksji, po podaniu szczepionki.

Dzieci i młodzież

Szczepionka mRESVIA nie jest wskazana do stosowania u dzieci i młodzieży. W badaniu klinicznym z udziałem dzieci zgłoszono przypadki ciężkich zakażeń wirusem RSV u dzieci zaszczepionych w wieku od 5 miesięcy do poniżej 8 miesięcy (patrz punkt 4.8). Z tego powodu szczepionki mRESVIA nie wolno stosować u dzieci w wieku poniżej 8 miesięcy.

Reakcje związane z lękiem

W związku ze szczepieniem mogą wystąpić reakcje związane z lękiem, w tym reakcje wazowagalne (omdlenia), hiperwentylacja lub reakcje związane ze stresem jako psychogenna reakcja na wkłucie igły. Istotne jest zastosowanie odpowiednich środków ostrożności, aby uniknąć urazów w wyniku omdlenia.

Choroba współistniejąca

Należy odroczyć szczepienie u osób, u których występuje ostre zakażenie lub choroba przebiegająca z gorączką. Występowanie łagodnego zakażenia, takiego jak przeziębienie, nie powinno prowadzić do odroczenia szczepienia.

Małopłytkowość i zaburzenia krzepnięcia krwi

Podobnie jak w przypadku innych wstrzyknięć domięśniowych, należy zachować ostrożność w przypadku podawania szczepionki osobom przyjmującym leki przeciwzakrzepowe albo osobom, u których występuje małopłytkowość albo inne zaburzenie krzepnięcia krwi (takie jak hemofilia), ponieważ po podaniu domięśniowym u takich osób może wystąpić krwawienie lub mogą powstać zasinienia.

Osoby z obniżoną odpornością

Bezpieczeństwo stosowania i immunogenność szczepionki mRESVIA oceniono u osób z obniżoną odpornością. Osoby z obniżoną odpornością mogą wykazywać osłabioną odpowiedź immunologiczną na tę szczepionkę (patrz punkty 4.8 i 5.1).

Ograniczenia dotyczące skuteczności szczepionki

Jak w przypadku każdej szczepionki, szczepionka mRESVIA może nie chronić wszystkich osób, które ją otrzymały.

Substancja pomocnicza - sód

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę 0,5 ml, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Stosowanie z inną szczepionką

Szczepionkę mRESVIA można podawać jednocześnie ze:
- szczepionkami przeciw grypie sezonowej, w standardowej dawce lub wysokiej dawce bez adjuwantu
- szczepionką mRNA przeciw COVID-19

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania szczepionki mRESVIA u kobiet w ciąży. Badania szczepionki mRESVIA na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na ciążę (patrz punkt 5.3). W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania szczepionki mRESVIA w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy szczepionka mRESVIA przenika do mleka ludzkiego.

Płodność

Brak dostępnych danych dotyczących wpływu szczepionki mRESVIA na płodność u ludzi.

Badania szczepionki mRESVIA na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję u kobiet. Badania na zwierzętach są niewystarczające do oceny szkodliwego wpływu na reprodukcję u mężczyzn (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Szczepionka mRESVIA nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Jednak niektóre z działań wymienionych w punkcie 4.8 (np. zmęczenie, zawroty głowy) mogą wywierać tymczasowy wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania

Przedstawiony poniżej profil bezpieczeństwa stosowania i częstości występowania działań niepożądanych są oparte na danych uzyskanych w trzech badaniach klinicznych: badanie 1. u osób dorosłych w wieku ≥60 lat (n=18 245), badanie 2. u osób dorosłych w wieku od 18 do 59 lat (n=502) i badanie 3. u osób dorosłych z obniżoną odpornością w wieku 18 lat i starszych (n=150).

Osoby w wieku 60 lat i starsze
W badaniu 1., do którego włączono osoby w wieku 60 lat i starsze, najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były: ból w miejscu wstrzyknięcia (55,9%), zmęczenie (30,8%), ból głowy (26,7%), ból mięśni (25,6%) i ból stawów (21,7%). Większość spodziewanych miejscowych i ogólnoustrojowych działań niepożądanych wystąpiła w ciągu od 1 do 2 dni po wstrzyknięciu i ustąpiła w ciągu od 1 do 2 dni od wystąpienia. Większość miejscowych i ogólnoustrojowych spodziewanych działań niepożądanych miała łagodne nasilenie.

Osoby w wieku od 18 do 59 lat
W badaniu 2., do którego włączono osoby w wieku od 18 do 59 lat ze zwiększonym ryzykiem choroby LRTD wywoływanej przez RS*V*, najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były: ból w miejscu wstrzyknięcia (73,9%), zmęczenie (36,9%), ból głowy (33,3%), ból mięśni (28,9%) i ból stawów (22,7%). Większość spodziewanych miejscowych i ogólnoustrojowych działań niepożądanych wystąpiła w ciągu od 1 do 2 dni po wstrzyknięciu, a mediana czasu ich trwania wynosiła 2 dni.

Osoby z obniżoną odpornością w wieku 18 lat i starsze
W badaniu 3., do którego włączono osoby w wieku 18 lat i starsze, które wcześniej przeszły zabiegi przeszczepu narządów litych (nerki, wątroby lub płuc), reaktogenność po podaniu jednej lub dwóch dawek były zgodne ze znanym profilem działania szczepionki mRESVIA. Nie odnotowano żadnych nieoczekiwanych wyników dotyczących bezpieczeństwem.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane wymieniono zgodnie z następującą konwencją częstości występowania:

Bardzo często (≥1/10)
Często (≥1/100 do <1/10)
Niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100)
Rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000)
Bardzo rzadko (<1/10 000)

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem (tabela 1).

Tabela 1. Działania niepożądane po podaniu szczepionki mRESVIA

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	**Częstość występowania**	**Działanie (działania) niepożądane**
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo często	Limfadenopatia*

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Częstość występowania	Działanie (działania) niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Nadwrażliwość
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Ból głowy
	Niezbyt często	Zawroty głowy
	Rzadko	Obwodowe porażenie nerwu twarzowego (np. porażenie Bella)†
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Nudności/wymioty‡
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Rzadko	Pokrzywka§
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo często	Ból mięśni Ból stawów
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Ból w miejscu wstrzyknięcia Zmęczenie Dreszcze
	Często	Gorączka Rumień w miejscu wstrzyknięcia Obrzęk/stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia
	Rzadko	Świąd w miejscu wstrzyknięcia

* Limfadenopatię określono jako „obrzęk lub tkliwość w dole pachowym po tej samej stronie co strona wstrzyknięcia".

† W badaniu 1 u jednego uczestnika w grupie otrzymującej szczepionkę wystąpiło ciężkie zdarzenie niepożądane w postaci paraliżu twarzy z początkiem w dniu 5. W ciągu 42-dniowego okna ryzyka po wstrzyknięciu porażenie Bella i/lub paraliż twarzy zostały zgłoszone przez 2 uczestników w grupie otrzymującej szczepionkę mRESVIA i 2 uczestników w grupie placebo. U wszystkich 4 uczestników występowały czynniki ryzyka porażenia Bella. W badaniu 2 u jednego uczestnika, u którego występowało wiele zakłócających rozpoznanie chorób współistniejących i który otrzymał mniejszą dawkę badanej szczepionki, wystąpiło ciężkie zdarzenie niepożądane w postaci porażenia Bella w dniu 43.

‡ Zgłaszane jako częste u osób w wieku 60 lat i starszych (badanie 1).

§ Pokrzywkę obserwowano zarówno z ostrym początkiem (w ciągu kilku dni po szczepieniu), jak i opóźnionym początkiem (do około dwóch tygodni po szczepieniu). Może być ostra lub przewlekła (≥ 6 tygodni).

Dzieci i młodzież

W badaniu klinicznym z udziałem dzieci, do którego włączono 81 niemowląt w wieku od 5 miesięcy do poniżej 8 miesięcy, zaobserwowano większy odsetek ciężkich zakażeń wirusem RSV u niemowląt, które nie miały wcześniej kontaktu z wirusem RSV i które były zaszczepione w tym przedziale wiekowym szczepionką mRESVIA lub szczepionką badaną (zawierającą składniki szczepionki mRESVIA), w porównaniu z placebo. Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności szczepionki mRESVIA u dzieci (w wieku od urodzenia do poniżej 18 lat) (patrz punkty 4.2 i 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych:

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie szczepionki mRESVIA jest mało prawdopodobne ze względu na opakowanie jednodawkowe (patrz punkt 4.2).

W przypadku przedawkowania zaleca się monitorowanie pacjenta w kierunku przedmiotowych i podmiotowych objawów działań niepożądanych i natychmiastowe rozpoczęcie odpowiedniego leczenia objawowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Szczepionka, inne szczepionki przeciwwirusowe, kod ATC: J07BX05

Mechanizm działania

mRESVIA jest opartą na mRNA szczepionką kodującą zakotwiczoną w błonie glikoproteinę F wirusa RSV-A, ustabilizowaną w konformacji przedfuzyjnej poprzez zmiany w sekwencji aminokwasów. Glikoproteina RSV-A w konformacji przedfuzyjnej wykazuje antygenową reaktywność krzyżową z glikoproteiną RSV-B w konformacji przedfuzyjnej. Glikoproteina F w konformacji przedfuzyjnej jest celem przeciwciał neutralizujących, które pośredniczą w ochronie przed chorobą dróg oddechowych związaną z RSV.

Szczepionka mRESVIA stymuluje wytwarzanie przeciwciał neutralizujących RSV-A i RSV-B oraz indukcję swoistej dla antygenu komórkowej odpowiedzi immunologicznej.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Badanie 1. – u osób w wieku 60 lat i starszych
Badanie 1. (o numerze EUDRA CT 2021-005026-20) jest trwającym, randomizowanym, zaślepionym wobec obserwatora, kontrolowanym placebo, kluczowym badaniem fazy 2./3., przeprowadzanym w 22 krajach w Ameryce Środkowej i Łacińskiej, Afryce, Azji i Pacyfiku, Ameryce Północnej i Europie. Badanie oceniało bezpieczeństwo stosowania i skuteczność pojedynczej dawki szczepionki mRESVIA w zapobieganiu chorobie RSV-LTRD u osób dorosłych w wieku ≥60 lat z chorobami podstawowymi, lub bez chorób.

Populacja objęta pierwszorzędową analizą skuteczności (zbiór analizy skuteczności zgodnie z protokołem badania) obejmowała 35 088 uczestników, którzy otrzymali albo szczepionkę mRESVIA (n=17 572), albo placebo (n=17 516). Spośród wszystkich uczestników 50,9% stanowili mężczyźni, 63,5% osoby rasy białej; 12,2% rasy czarnej lub afroamerykańskiej, 8,7% było rasy azjatyckiej, a 34,6% było pochodzenia iberyjskiego lub latynoskiego.

Mediana wieku wynosiła 67 lat (zakres: 60-96 lat), przy czym 63,5% w wieku 60-69 lat, 30,9% w wieku 70-79 lat, a 5,5% w wieku ≥80 lat. Łącznie 6,9% miało zdefiniowane w protokole czynniki ryzyka wystąpienia choroby dolnych dróg oddechowych [zastoinowa niewydolność serca (CHF) i (lub) przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP)], a 29,3% miało ≥1 chorobę współistniejącą będącą przedmiotem zainteresowania. Łącznie 21,8% uzyskało wynik „osoby podatne" lub „kruche" zgodnie ze skalą Edmonton Frail Scale.

Pierwszorzędowymi punktami końcowymi skuteczności było zapobieganie pierwszemu epizodowi choroby RSV-LRTD z ≥2 lub ≥3 objawami, występującymi w okresie od 14 dni do 12 miesięcy po wstrzyknięciu. RSV-LRTD zdefiniowano jako zakażenie wirusem RSV potwierdzone metodą reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) i radiologiczne dowody zapalenia płuc lub wystąpił u niego nowy objaw lub pogorszenie ≥2 wstępnie zdefiniowanych objawów, trwających ≥24 godziny, w tym duszność, kaszel i (lub) gorączka, świszczący oddech, wytwarzanie plwociny, przyspieszony oddech, hipoksemia i ból opłucnowy w klatce piersiowej.

Osiągnięto pierwszorzędowe punkty końcowe skuteczności (dolna granica skorygowanego alfa przedziału ufności [CI] skuteczności szczepionki [ang. *vaccine efficacy*, VE] wynosiła >20%), w tym VE wynosząca 83,7% (95,88% CI: 66,0%, 92,2%) przeciwko chorobie RSV-LRTD zdefiniowanej

przez ≥2 objawów. Inny pierwszorzędowy punkt końcowy skuteczności przeciwko chorobie RSV-LRTD, zdefiniowany przez ≥3 objawów, również został osiągnięty, z VE wynoszącą 82,4% (96,36% CI: 34,8%, 95,3%). Analizy te przeprowadzono po medianie 3,7 miesiąca obserwacji.

Dodatkową analizę skuteczności przeprowadzono po medianie 8,6 miesiąca (zakres: od 0,5 do 17,7 miesiąca) obserwacji. Pojedyncza dawka szczepionki mRESVIA spełniała to samo kryterium, co zdefiniowane w analizie pierwszorzędowej w zapobieganiu RSV-LRTD z ≥2 objawami (patrz tabela 2). Skuteczność szczepionki przeciwko RSV-LRTD z ≥3 objawami wynosiła 63,0% (95% CI: 37,3%, 78,2%; liczba uczestników w grupie otrzymującej szczepionkę mRESVIA wynosiła n=19 / N=18 112, a w grupie otrzymującej placebo n=51 / N=18 045).

W momencie analizy dodatkowej oszacowania punktowe VE w analizach podgrup według wieku, chorób współistniejących i kruchości były zasadniczo zgodne z VE dla całej populacji w oparciu o zbiór PPE (ang. *per protocol efficacy*, tabela 2).

Tabela 2. Analiza dodatkowa skuteczności szczepionki (VE) mRESVIA w zapobieganiu pierwszemu epizodowi RSV-LRTD (z 2 lub więcej objawami) w okresie od 14 dni po wstrzyknięciu do 12 miesięcy po wstrzyknięciu według podgrup (zbiór analizy skuteczności zgodnie z protokołem)

Podgrupa	mRESVIA Przypadki, n/N*	Placebo Przypadki, n/N*	VE, % (95% CI)
Łącznie	47/18 112	127/18 045	63,3 (48,7; 73,7)
Grupa wiekowa			
60 do 69 lat	31/11 219	77/11 170	60,1 (39,5; 73,7);
70 do 79 lat	10/5 464	45/5 439	78,0 (56,3; 88,9)
≥80 lat	6/1 429	5/1 436	nd. †
Choroby współistniejące‡			
Brak (0)	31/12 751	76/12 796	59,5 (38,5; 73,4)
Jedna lub więcej (≥1)	16/5 361	51/5 249	69,3 (46,1; 82,5)
Status kruchości			
Sprawny	37/13 417	104/13 274	65,0 (49,0; 75,9)
Podatny/kruchy (≥4)	9/3 817	17/3 884	46,5 (-20,0; 76,2)

***** Na podstawie liczby uczestników w każdej podgrupie.

† nd. = nie dotyczy ze względu na niską liczbę wszystkich przypadków w tej podgrupie

‡ Choroby współistniejące uwzględnione w tej analizie obejmowały przewlekłe schorzenia serca i płuc, w tym zastoinową niewydolność serca, POChP, astmę i przewlekłe schorzenia układu oddechowego, jak również cukrzycę, zaawansowaną chorobę wątroby i zaawansowaną chorobę nerek.

Ponieważ duszność jest związana z cięższym przebiegiem choroby RSV, przeprowadzono analizę eksploracyjną. Łącznie wystąpiły 54 przypadki RSV-LRTD z dusznością: 43 u osób, które otrzymały placebo, i 11 u osób, które otrzymały szczepionkę mRESVIA.

Badanie 2. – u osób w wieku od 18 do 59 lat
Badanie 2. jest randomizowanym badaniem fazy 3., prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, mającym na celu ocenę immunogenności i bezpieczeństwa stosowania szczepionki mRESVIA u osób w wieku od 18 do 59 lat, u których występuje zwiększone ryzyko choroby LRTD wywoływanej przez RSV. Badanie kliniczne przeprowadzono w Stanach Zjednoczonych, Kanadzie i Wielkiej Brytanii.

Uczestnicy zakwalifikowani do badania mieli co najmniej jedną z chorób zwiększających ryzyko rozwoju choroby RSV-LRTD. Spośród 494 uczestników badania w podgrupie zgodnej z protokołem

(ang. *Per-Protocol*, PP) cukrzycę zgłaszano u 59,7%, przewlekłą astmę u 38,1%, chorobę wieńcową (ang. *coronary artery disease*, CAD) u 20,9%, przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (POChP) u 10,1%, zastoinową niewydolność serca (ang. *congestive heart failure*, CHF) u 8,9%, a przewlekłą chorobę układu oddechowego inną niż POChP lub astma u około 2,4%. Ponadto, 63,6% uczestników miało wskaźnik BMI wynoszący 30 kg/m² lub więcej, co wskazuje na znaczne rozpowszechnienie otyłości w badanej populacji. Mediana wieku wynosiła 53 lata (zakres: 19-59). Większość uczestników była rasy białej (80,2%), 53,6% stanowiły kobiety, a 27,5% uczestników było pochodzenia latynoskiego.

Skuteczność szczepionki mRESVIA w tej populacji wywnioskowano na podstawie porównania poziomów przeciwciał neutralizujących RSV (nAb) w dniu 29 po szczepieniu z poziomami obserwowanymi w podgrupie uczestników badania 1. w wieku ≥60 lat. Brak podrzędności (ang. *non-inferiority*) wykazano dla średnich geometrycznych mian (GMT) nAb dla RSV-A i RSV-B [podgrupa PP badania 2./podgrupa objęta badaniem immunogenności zgodnie z protokołem (ang. *Per-Protocol Immunogenicity*, PPI) badania 1.; dolna granica dwustronnego 95% CI średniego geometrycznego stosunku (GMR) >0,667].

Tabela 3: GMT i GMR nAb w dniu 29 (nAb przeciwko RSV-A i RSV-B) z badania 2. (osoby w wieku od 18 do 59 lat ze zwiększonym ryzykiem choroby LRTD wywoływanej przez RSV) i badania 1. (osoby w wieku 60 lat i starsze)

	mRESVIA Badanie 2. - (populacja PP) (N=494)			**mRESVIA Badanie 1. - (populacja PPI) (N = 1 515)**			**Badanie 2. wobec Badanie 1.**	
Miano nAb (IU/ml)	**N1**	**Skorygowane na modelu GMT[a]**	**95% CI**	**N1**	**Skorygowane na modelu GMT[a]**	**95% CI**	**Skorygowany GMR**	**95% CI**
RSV-A	492	23 245	21 326; 25 336	1513	19 988	19 038; 20 985	1,163	1,053; 1,285
RSV-B	489	7831	7242; 8467	1511	6901	6603; 7213	1,135	1,037; 1,242

CI=ang. *confidence interval* = przedział ufności; GMT=ang. *geometric mean titre* = średnie geometryczne mian; GMR=ang. *geometric mean ratio* = stosunek średnich geometrycznych; LRTD=ang. *lower respiratory tract disease* = choroba dolnych dróg oddechowych; nAb=ang. *neutralising antibody* = przeciwciało neutralizujące; PP=ang. *Per-Protocol* = zgodnie z protokołem; PPI=ang. *Per-Protocol Immunogenicity* = immunogenność zgodnie z protokołem; RSV-A=ang. *respiratory syncytial virus subtype A* = syncytialny wirus oddechowy podtypu A; RSV-B= ang. *respiratory syncytial virus subtype B* = syncytialny wirus oddechowy podtypu B.
N1 = liczba uczestników, z kompletnymi danymi dotyczącymi przeciwciał w punkcie początkowym (dzień 1.) i w dniu 29.
[a] GMT na podstawie modelu jest szacowane na podstawie modelu analizy kowariancji (ANCOVA).

Odpowiedzi immunologiczne na RSV po zastosowaniu szczepionki mRESVIA były spójne w podgrupach demograficznych i klinicznych, w tym u osób z przewlekłymi chorobami lub zwiększonym BMI. Podobnej odpowiedzi immunologicznej i skuteczności szczepionki oczekuje się u zdrowych osób dorosłych w wieku od 18 do 59 lat.

Badanie 3. – u osób z obniżoną odpornością w wieku 18 lat i starszych
Przeprowadzane w jednej grupie, otwarte badanie fazy 3. oceniało bezpieczeństwo stosowania, reaktogenność i immunogenność szczepionki mRESVIA u 150 dorosłych biorców przeszczepów narządów litych, przy czym około jedna trzecia uczestników znajdowała się w każdej podgrupie przeszczepów: nerek, wątroby lub płuc. To badanie opisowe przeprowadzono w Stanach Zjednoczonych, Kanadzie i Wielkiej Brytanii.

Uczestnicy przeszli przeszczep narządu litego co najmniej 180 dni przed dniem wyrażenia zgody i w momencie włączenia do badania byli poddawani długotrwałej terapii immunosupresyjnej w celu

zapobiegania odrzuceniu przeszczepu. Drugą dawkę szczepionki mRESVIA podano po około 2 miesiącach (57 dni) po pierwszej dawce.

Pojedyncza dawka szczepionki mRESVIA wywołała silne odpowiedzi neutralizujące, przy czym średnie geometryczne zakresu wzrostu (ang. *geometric mean fold rise*, GMFR) w stosunku do punktu początkowego wyniosły odpowiednio, 4,9 (95% CI: 3,9; 6,3) i 3,4 (95% CI: 2,8; 4,1) przeciwko RSV-A i RSV-B w dniu 29.

Po drugiej dawce obserwowano niewielki wzrost, przy wartościach GMFR wynoszących 7,1 (95% CI: 5,7; 8,8) dla RSV-A i 5,2 (95% CI: 4,3; 6,2) dla RSV-B w dniu 85. Odpowiedź przeciwciał neutralizujących utrzymywała się na poziomie powyżej wartości punktu początkowego do dnia 181., przy wartościach GMFR wynoszących 4,5 (95% CI: 3,6; 5,5) dla RSV-A i 3,8 (95% CI: 3,2; 4,5) dla RSV-B. Wzrosty obserwowane po podaniu drugiej dawki były bardziej wyraźne wśród biorców przeszczepów nerek i płuc (64% populacji ocenianej zgodnie z protokołem), uczestników w okresie do 2 lat od przeszczepu (27% populacji ocenianej zgodnie z protokołem) oraz uczestników otrzymujących mykofenolan (67% populacji ocenianej zgodnie z protokołem), czyli podgrup, które zasadniczo wiążą się z silniejszym osłabieniem odporności.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego mRESVIA w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w zapobieganiu chorobie dolnych dróg oddechowych wywoływanej przez syncytialny wirus oddechowy (RSV), zgodnie z warunkami zawartymi w decyzji dotyczącej planu badań dzieci i młodzieży (ang. *paediatric investigation plan*, PIP), w dopuszczonym wskazaniu (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i toksycznego wpływu na rozwój potomstwa i reprodukcję, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Ogólna toksyczność

Badania toksyczności ogólnej przeprowadzono na szczurach (podanie domięśniowe szczepionki mRESVIA do dwóch dawek przekraczających dawkę stosowaną u ludzi, raz na 3 tygodnie lub podanie domięśniowe do 4 dawek powiązanych produktów szczepionkowych raz na 2 tygodnie). Obserwowano przemijający i odwracalny obrzęk i rumień w miejscu wstrzyknięcia oraz przemijające i odwracalne zmiany w badaniach laboratoryjnych (w tym zwiększenie liczby eozynofilów, czasu częściowej tromboplastyny po aktywacji i fibrynogenu). Wyniki sugerują, że potencjał działania toksycznego na ludzi jest niski.

Genotoksyczność/rakotwórczość

Przeprowadzono badania genotoksyczności *in vitro* i *in vivo* w celu oceny nowego składnika lipidowego SM-102 szczepionki. Wyniki sugerują, że potencjał działania genotoksycznego na ludzi jest bardzo niski. Nie przeprowadzono badań rakotwórczości.

Toksyczny wpływ na rozwój i reprodukcję

W połączonym badaniu toksycznego wpływu na rozwój i reprodukcję szczepionkę mRESVIA podawano samicom szczurów 4 razy domięśniowo w dawce 96 mikrogramów/dawkę (dwa razy przed

kryciem [28 i 14 dni przed] i dwa razy po kryciu [w 1 i 13 dniu ciąży]). Przeciwciała anty-RSV były obecne u matek od okresu poprzedzającego krycie do końca badania w 21 dniu laktacji, a także u płodów i potomstwa oraz w mleku matek. Nie stwierdzono żadnego związanego ze szczepionką niepożądanego działania na płodność samic, ciążę, rozwój zarodka, płodu lub potomstwa, ani na rozwój pourodzeniowy.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

SM-102 (8-{(2-hydroksyetylo)[6-okso-6-(undecyloksy)heksyl]amino}oktanian heptadekan-9-ylu)
Cholesterol
1,2-distearylo-sn-glicero-3-fosfocholina (DSPC)
Glikol 1,2-dimirystylo-rac-glicero-3-metoksypolietylenowy o masie cząsteczkowej 2000 (PEG2000-DMG)
Trometamol
Trometamolu chlorowodorek
Kwas octowy
Sodu octan trójwodny
Sacharoza
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

1 rok w temperaturze od -40°C do -15°C.

Dane dotyczące stabilności w okresie 1 roku przechowywania wskazują, że szczepionka jest stabilna przez 30 dni w przypadku przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C i ochrony przed światłem. Pod koniec okresu 30 dni szczepionkę należy natychmiast zużyć lub wyrzucić.

Po rozmrożeniu szczepionki nie należy zamrażać ponownie.

Po przeniesieniu szczepionki do przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C na opakowaniu zewnętrznym należy zapisać nowy termin ważności w temperaturze od 2°C do 8°C.
W przypadku otrzymania szczepionki w temperaturze od 2°C do 8°C należy ją przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C. Termin ważności na opakowaniu zewnętrznym należy oznaczyć nowym terminem ważności w temperaturze od 2°C do 8°C.

Ampułko-strzykawki można przechowywać w temperaturze od 8°C do 25°C przez maksymalnie 24 godziny po wyjęciu z lodówki. W tym okresie ampułko-strzykawki mogą znajdować się w warunkach oświetlenia otoczenia. Nie przechowywać w lodówce po przechowywaniu w temperaturze od 8°C do 25°C. Wyrzucić strzykawkę, jeśli nie zostanie użyta w tym czasie.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w zamrażarce w temperaturze od -40°C do -15°C.

Przechowywać ampułko-strzykawki w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania po rozmrożeniu szczepionki, patrz punkt 6.3.

Transport rozmrożonych ampułko-strzykawek w opakowaniu zewnętrznym w stanie ciekłym w temperaturze od 2°C do 8°C
Jeśli transport w temperaturze od -40°C do -15°C nie jest możliwy, dostępne dane pozwalają na transport jednej lub więcej rozmrożonych ampułko-strzykawek w stanie ciekłym w temperaturze od 2°C do 8°C (w ciągu 30-dniowego okresu ważności).
Po rozmrożeniu i przewiezieniu w stanie ciekłym w temperaturze od 2°C do 8°C ampułko-strzykawek nie należy ponownie zamrażać i należy je przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C do momentu użycia (patrz punkt 6.3).

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

0,5 ml dyspersji w ampułko-strzykawce (polimerowy cylinder) z korkiem i gumową nasadką (bez igły).

Ampułko-strzykawka jest zapakowana w pudełku na tacce zawierającej 1 lub 10 ampułko-strzykawek lub w 1 przezroczystym blistrze zawierającym 1 ampułko-strzykawkę lub 5 przezroczystych blistrach zawierających po 2 ampułko-strzykawki na blister.

Wielkości opakowań:
10 ampułko-strzykawek w pudełku
1 ampułko-strzykawka w pudełku
Każda ampułko-strzykawka zawiera 0,5 ml.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Szczepionkę powinien podawać przeszkolony pracownik należący do fachowego personelu medycznego z zastosowaniem technik aseptycznych w celu zapewnienia jałowości.

Instrukcja postępowania ze szczepionką mRESVIA przed użyciem

Szczepionka jest gotowa do użycia po rozmrożeniu.

Nie rozcieńczać produktu.

Nie wstrząsać ampułko-strzykawką przed użyciem.

Ampułko-strzykawka jest przeznaczona wyłącznie do jednorazowego użycia.

Nie używać, jeśli ampułko-strzykawka została upuszczona lub uszkodzona lub jeśli plomba zabezpieczająca na pudełku została zerwana.

Szczepionka mRESVIA jest wysyłana i dostarczana w postaci zamrożonej lub rozmrożonej w ampułko-strzykawce (patrz punkt 6.4). Jeśli szczepionka jest zamrożona, przed użyciem należy ją całkowicie rozmrozić. Przed użyciem należy rozmrozić każdą ampułko-strzykawkę w lodówce lub w temperaturze pokojowej, postępując zgodnie z instrukcjami podanymi w tabeli 4.

Przed bezpośrednim zastosowaniem pojedyncze blistry lub ampułko-strzykawki można wyjąć z pudełka zawierającego 1 lub 10 ampułko-strzykawek i rozmrozić w lodówce lub w temperaturze pokojowej. Pozostałe blistry lub strzykawki należy nadal przechowywać w oryginalnym opakowaniu w zamrażarce lub lodówce.

Tabela 4. Warunki i czas rozmrażania w zależności od wielkości opakowania i temperatury przed użyciem

Wielkość opakowania	Instrukcje i czas trwania rozmrażania			
	Temperatura rozmrażania (w lodówce) (°C)	**Czas trwania rozmrażania (minuty)**	**Temperatura rozmrażania (w temperaturze pokojowej) (°C)**	**Czas trwania rozmrażania (minuty)**
Pudełko zawierające 1 ampułko-strzykawkę	2 - 8	100	15 - 25	40
Pudełko zawierające 10 ampułko-strzykawek	2 - 8	160	15 - 25	80
1 ampułko-strzykawka (wyjęta z pudełka)	2 - 8	100	15 - 25	40

- Po rozmrożeniu szczepionki nie wolno ponownie zamrozić.
- Jeśli szczepionka została rozmrożona w temperaturze pokojowej (15°C-25°C), ampułko-strzykawka jest gotowa do podania. Po rozmrożeniu w temperaturze pokojowej strzykawek nie należy ponownie umieszczać w lodówce.
- Ampułko-strzykawki można przechowywać w temperaturze od 8°C do 25°C przez łącznie 24 godziny po wyjęciu z lodówki. W tym okresie ampułko-strzykawki mogą znajdować się w warunkach oświetlenia otoczenia. Jeśli strzykawka nie zostanie użyta w tym czasie, należy ją wyrzucić.

Podanie

- Wyjąć ampułko-strzykawkę z blistra lub tacki.
- Szczepionkę należy przed podaniem sprawdzić wizualnie pod kątem obecności cząstek i zmiany barwy. Nie podawać, jeśli szczepionka zmieniła barwę lub zawiera inne cząstki stałe.
- Trzymając nasadkę w pozycji pionowej, zdjąć nasadkę, przekręcając ją w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara, aż zostanie zwolniona. Zdjąć nasadkę powolnym, jednostajnym ruchem. Unikać ciągnięcia nasadki podczas przekręcania.
- Szczepionkę należy podać natychmiast po zdjęciu nasadki.
- Igły nie są dostarczane w opakowaniu.
- Używać sterylnej igły o odpowiednim rozmiarze do wstrzyknięć domięśniowych (igły o rozmiarze 21 G lub cieńsze).
- Założyć igłę, przekręcając ją w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara, aż igła będzie pewnie osadzona na ampułko-strzykawce.
- Podać całą dawkę domięśniowo.
- Po użyciu wyrzucić ampułko-strzykawkę.

Usuwanie

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo nº31
28037 Madrid
Hiszpania

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/24/1849/001
EU/1/24/1849/002
EU/1/24/1849/003
EU/1/24/1849/004

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22 sierpnia 2024

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu.

ANEKS II

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo n° 31
28037 Madrid
Hiszpania

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

- **Oficjalne zwalnianie serii**

Zgodnie z art. 114 dyrektywy 2001/83/WE, oficjalne zwalnianie serii będzie przeprowadzane przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:
- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

mRESVIA dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Szczepionka mRNA przeciw syncytialnemu wirusowi oddechowemu

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda jednodawkowa ampułko-strzykawka zawiera 0,5 ml. Jedna dawka (0,5 ml) zawiera 50 mikrogramów mRNA syncytialnego wirusa oddechowego.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: SM-102 (8-{(2-hydroksyetylo)[6-okso-6-(undecyloksy)heksyl]amino}oktanian heptadekan-9-ylu), cholesterol, 1,2-distearylo-sn-glicero-3-fosfocholina (DSPC), glikol 1,2-dimirystylo-rac-glicero-3-metoksypolietylenowy o masie cząsteczkowej 2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolu chlorowodorek, kwas octowy, sodu octan trójwodny, sacharoza i woda do wstrzykiwań.

Inne informacje, patrz ulotka dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Dyspersja do wstrzykiwań
1 ampułko-strzykawka
10 ampułko-strzykawek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Tylko do jednorazowego użycia.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie domięśniowe.

Kod QR do dodania

Zeskanuj tutaj lub odwiedź stronę www.mresvia.eu.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP) (od -40°C do -15°C)
Termin ważności (EXP) (od 2°C do 8°C)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w zamrażarce (od -40°C do -15°C).

Dodatkowe informacje na temat okresu ważności i przechowywania, patrz ulotka.
Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Usuwać w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/24/1849/001 (opakowanie blistrowe zawierające 1)
EU/1/24/1849/002 (opakowanie blistrowe zawierające 10)
EU/1/24/1849/003 (tacka zawierająca 1)
EU/1/24/1849/004 (tacka zawierająca 10)

13. NUMER SERII, KODY DONACJI I PRODUKTU

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA AMPUŁKO-STRZYKAWKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

mRESVIA dyspersja do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw RSV
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Podanie domięśniowe

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

0,5 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

mRESVIA dyspersja do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw syncytialnemu wirusowi oddechowemu

▼Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest szczepionka mRESVIA i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed otrzymaniem szczepionki mRESVIA
3. Jak i kiedy podawana jest szczepionka mRESVIA
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę mRESVIA
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka mRESVIA i w jakim celu się ją stosuje

mRESVIA jest szczepionką, która pomaga chronić osoby dorosłe w wieku 18 lat i starsze przed wirusem o nazwie „syncytialny wirus oddechowy” (RSV).

RSV jest powszechnym wirusem, który bardzo łatwo się rozprzestrzenia i powoduje choroby układu oddechowego u osób w każdym wieku. Zakażenie wirusem RSV może mieć łagodny przebieg, z objawami podobnymi do przeziębienia, takimi jak zatkany nos, kaszel i (lub) ból gardła. Jednakże wirus może również powodować poważniejsze problemy, takie jak zakażenie płuc i zapalenie płuc. Starsze osoby dorosłe są narażone na poważniejsze powikłania, które mogą prowadzić do hospitalizacji, a nawet śmierci.

Szczepionka mRESVIA aktywuje układ immunologiczny (naturalne mechanizmy obronne organizmu) w celu ochrony przed chorobami płuc wywołanymi przez RSV. Szczepionka zawiera substancję zwaną informacyjnym kwasem rybonukleinowym (mRNA), która zawiera instrukcje, które organizm może wykorzystać do wytwarzania tego samego białka obecnego w RSV. Kiedy układ immunologiczny napotyka to białko, wytwarza przeciwko niemu przeciwciała (substancje we krwi, które rozpoznają i zwalczają infekcje). Jeśli dana osoba zetknie się z wirusem RSV, układ immunologiczny rozpozna i zaatakuje wirusa, aby pomóc w ochronie przed chorobami płuc wywołanymi przez ten wirus.

2. Informacje ważne przed otrzymaniem szczepionki mRESVIA

Kiedy nie stosować szczepionki mRESVIA
- jeśli pacjent ma uczulenie na substancję czynną lub którykolwiek z pozostałych składników tej szczepionki (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Przed otrzymaniem szczepionki mRESVIA należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką:

- jeśli u pacjenta wystąpiła kiedykolwiek ciężka reakcja **alergiczna** po wstrzyknięciu jakiejkolwiek innej szczepionki w przeszłości.
- jeśli pacjent ma problemy z krwawieniami lub łatwo dochodzi u niego do powstawania siniaków.
- jeśli pacjent ma osłabiony układ immunologiczny, co może uniemożliwić uzyskanie pełnych korzyści ze stosowania szczepionki mRESVIA.
- jeśli pacjent denerwuje się przed otrzymaniem szczepionki lub kiedykolwiek zemdlał po zastrzyku.
- jeśli u pacjenta występuje zakażenie z wysoką gorączką. Jeśli tak jest, szczepienie zostanie przełożone. Nie ma potrzeby przekładania szczepienia w przypadku niewielkiego zakażenia, takiego jak przeziębienie, ale należy najpierw porozmawiać z lekarzem.

Jak każda szczepionka, mRESVIA może niecałkowicie chronić wszystkie osoby, które były zaszczepione.

Dzieci i młodzież
Szczepionka mRESVIA nie jest przeznaczona do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. W szczególności nie wolno podawać jej niemowlętom w wieku poniżej 8 miesięcy, ponieważ może zwiększyć ryzyko ciężkiego przebiegu choroby wywołanej przez wirus RSV w tej grupie wiekowej.

Szczepionka mRESVIA a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Szczepionkę mRESVIA można podawać jednocześnie ze szczepionką przeciw grypie lub szczepionką przeciw COVID-19.

Ciąża i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed otrzymaniem tej szczepionki. Nie stosować szczepionki u kobiet w okresie ciąży.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Niektóre z działań wymienionych poniżej w punkcie 4 „Możliwe działania niepożądane”, takie jak uczucie zmęczenia i zawroty głowy, mogą wywierać tymczasowy wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn. Jeśli wystąpią takie działania niepożądane, przed prowadzeniem pojazdów lub obsługiwaniem maszyn należy poczekać, aż ustąpią.

mRESVIA zawiera sód
Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak i kiedy podawana jest szczepionka mRESVIA

Szczepionka mRESVIA jest podawana przez lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę zazwyczaj w postaci jednorazowego wstrzyknięcia w mięsień w ramieniu (mięsień naramienny).

Zalecana dawka to 0,5 ml. Jeśli pacjent ma osłabiony układ immunologiczny, lekarz może zdecydować, czy podanie dodatkowej dawki jest w jego przypadku wskazane.

W razie jakichkolwiek dalszych pytań dotyczących stosowania tej szczepionki należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, szczepionka ta może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Działania niepożądane, które mogą wystąpić po otrzymaniu szczepionki mRESVIA, to:

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób)
- obrzęk/tkliwość pod pachą (limfadenopatia)
- ból głowy
- mdłości (nudności)/wymioty
- ból mięśni (mialgia)
- ból stawów (artralgia)
- ból w miejscu wstrzyknięcia
- uczucie zmęczenia (zmęczenie)
- dreszcze

Często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób)
- zaczerwienienie (rumień) w miejscu wstrzyknięcia
- obrzęk/stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia
- gorączka

Niezbyt często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób):
- reakcja zwiększonej wrażliwości lub nietolerancji ze strony układu immunologicznego (nadwrażliwość)
- zawroty głowy

Rzadko (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 1 000 osób)
- tymczasowe jednostronne opadanie twarzy (porażenie Bella)
- swędząca wysypka (pokrzywka)
- swędzenie w miejscu wstrzyknięcia (świąd)

W przypadku wystąpienia jakiegokolwiek z powyżej wymienionych działań niepożądanych należy poinformować lekarza lub farmaceutę. Większość tych działań niepożądanych ma nasilenie łagodne do umiarkowanego i nie utrzymuje się długo.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania szczepionki.

5. Jak przechowywać szczepionkę mRESVIA

Lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka są odpowiedzialni za przechowywanie tej szczepionki i prawidłowe usuwanie niezużytego produktu. Poniższe informacje są przeznaczone dla fachowego personelu medycznego.

Szczepionkę należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tej szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku po: {Termin ważności (EXP)}. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Zamrożona szczepionka
Przechowywać w zamrażarce w temperaturze od -40°C do -15°C.

Przechowywać ampułko-strzykawki w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Dane dotyczące stabilności w okresie 1 roku przechowywania wskazują, że szczepionka jest stabilna przez 30 dni w przypadku przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C i ochrony przed światłem. Pod koniec okresu 30 dni szczepionkę należy natychmiast zużyć lub wyrzucić.

Po rozmrożeniu szczepionki nie wolno zamrażać ponownie.

Po przeniesieniu szczepionki do przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C na opakowaniu zewnętrznym należy zapisać nowy termin ważności w temperaturze od 2 °C do 8°C.

W przypadku otrzymania szczepionki w temperaturze od 2°C do 8°C należy ją przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C. Termin ważności na opakowaniu zewnętrznym należy oznaczyć nowym terminem ważności w temperaturze od 2°C do 8°C.

Ampułko-strzykawki można przechowywać w temperaturze od 8°C do 25°C przez maksymalnie 24 godziny po wyjęciu z lodówki. W tym okresie ampułko-strzykawki mogą znajdować się w warunkach oświetlenia otoczenia. Nie przechowywać w lodówce po przechowywaniu w temperaturze od 8°C do 25°C. Wyrzucić strzykawkę, jeśli nie zostanie użyta w tym czasie.

Transport rozmrożonych ampułko-strzykawek w opakowaniu zewnętrznym w stanie ciekłym w temperaturze od 2°C do 8°C
Jeśli transport w temperaturze od -40°C do -15°C nie jest możliwy, dostępne dane pozwalają na transport jednej lub więcej rozmrożonych ampułko-strzykawek w stanie ciekłym w temperaturze od 2°C do 8°C (w ciągu 30-dniowego okresu trwałości).
Po rozmrożeniu i przewiezieniu w stanie ciekłym w temperaturze od 2°C do 8°C nie należy ponownie zamrażać ampułko-strzykawek i należy je przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C do czasu użycia.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera szczepionka mRESVIA

Jedna ampułko-strzykawka o pojemności 0,5 ml zawiera 50 mikrogramów szczepionki mRNA przeciwko syncytialnemu wirusowi oddechowemu (RSV) (modyfikowanej nukleozydem) zamkniętej w nanocząsteczkach lipidowych.

Substancją czynną jest jednoniciowy mRNA z czapeczką na końcu 5', kodujący glikoproteinę F syncytialnego wirusa oddechowego stabilizowanego w konformacji przedfuzyjnej.

Pozostałe składniki to: SM-102 (8-{(2-hydroksyetylo)[6-okso-6-(undecyloksy)heksyl]amino}oktanian heptadekan-9-ylu), cholesterol, 1,2-distearylo-sn-glicero-3-fosfocholina (DSPC), glikol 1,2-dimirystylo-rac-glicero-3-metoksypolietylenowy o masie cząsteczkowej 2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolu chlorowodorek, kwas octowy, sodu octan trójwodny, sacharoza i woda do wstrzykiwań.

Patrz punkt 2 „mRESVIA zawiera sód”.

Jak wygląda szczepionka mRESVIA i co zawiera opakowanie

mRESVIA jest dyspersją do wstrzykiwań w kolorze białym lub prawie białym (pH: 7,0 - 8,0).

Szczepionka mRESVIA jest dostępna w opakowaniach zawierających 1 lub 10 ampułko-strzykawek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Igły nie są dostarczane w opakowaniu.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca
MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Hiszpania

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tej szczepionki należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: 0800 81 460

България
Тел: 0800 115 4477

Česká republika
Tel: 800 050 719

Danmark
Tlf.: 80 81 06 53

Deutschland
Tel: 0800 100 9632

Eesti
Tel: 800 0044 702

Ελλάδα
Τηλ: +30 800 000 0030

España
Tel: 900 031 015

France
Tél: 0805 54 30 16

Hrvatska
Tel: 08009614

Ireland
Tel: 1800 800 354

Ísland
Sími: 800 4382

Lietuva
Tel: +370 800 31 114

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: 800 85 499

Magyarország
Tel: 06 809 87488

Malta
Tel: 8006 5066

Nederland
Tel: 0800 409 0001

Norge
Tlf: 800 31 401

Österreich
Tel: 0800 909636

Polska
Tel: 800 702 406

Portugal
Tel: 800 210 256

România
Tel: 0800 400 625

Slovenija
Tel: 080 083082

Slovenská republika
Tel: 0800 191 647

Italia
Tel: 800 928 007

Κύπρος
Τηλ: 80091080

Latvija
Tel: 80 005 898

Suomi/Finland
Puh/Tel: 0800 774198

Sverige
Tel: 020 10 92 13

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Aby otrzymać ulotkę w różnych językach, należy zeskanować kod QR za pomocą urządzenia mobilnego lub odwiedzić stronę internetową www.mresvia.eu.

Kod QR do dodania

Szczegółowe informacje o tej szczepionce znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: https://www.ema.europa.eu.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Szczepionkę powinien podawać przeszkolony pracownik należący do fachowego personel medycznego z zastosowaniem technik aseptycznych w celu zapewnienia sterylności.

Instrukcja postępowania ze szczepionką mRESVIA przed użyciem

Szczepionka jest gotowa do użycia po rozmrożeniu.

Nie rozcieńczać produktu.

Nie wstrząsać ampułko-strzykawką przed użyciem.

Ampułko-strzykawka jest przeznaczona wyłącznie do jednorazowego użycia.

Nie używać, jeśli ampułko-strzykawka została upuszczona lub uszkodzona lub jeśli plomba zabezpieczająca na pudełku została zerwana.

Szczepionka mRESVIA jest wysyłana i dostarczana w postaci zamrożonej lub rozmrożonej w ampułko-strzykawce (patrz punkt 5). Jeśli szczepionka jest zamrożona, przed użyciem należy ją całkowicie rozmrozić. Przed użyciem należy rozmrozić każdą ampułko-strzykawkę w lodówce lub w temperaturze pokojowej, postępując zgodnie z instrukcjami podanymi w tabeli 1.

Przed bezpośrednim zastosowaniem pojedyncze blistry lub ampułko-strzykawki można wyjąć z pudełka zawierającego 1 lub 10 ampułko-strzykawek i rozmrozić w lodówce lub w temperaturze pokojowej. Pozostałe blistry lub strzykawki należy nadal przechowywać w oryginalnym opakowaniu w zamrażarce lub lodówce.

Tabela 1: Warunki i czas rozmrażania w zależności od wielkości opakowania i temperatury przed użyciem

Wielkość opakowania	Instrukcje i czas trwania rozmrażania			
	Temperatura rozmrażania (w lodówce) (°C)	Czas trwania rozmrażania* (minuty)	Temperatura rozmrażania (w temperaturze pokojowej) (°C)	Czas trwania rozmrażania (minuty)
Pudełko zawierające 1 ampułko-strzykawkę	2 - 8	100	15 - 25	40
Pudełko zawierające 10 ampułko-strzykawek	2 - 8	160	15 - 25	80
1 ampułko-strzykawka (wyjęta z pudełka)	2 - 8	100	15 - 25	40

- Po rozmrożeniu szczepionki nie wolno ponownie zamrozić.
- Jeśli szczepionka została rozmrożona w temperaturze pokojowej (15°C-25°C), ampułko-strzykawka jest gotowa do podania.
- Po przechowywaniu w temperaturze pokojowej produktu nie wolno ponownie wkładać do lodówki.
- Ampułko-strzykawki można przechowywać w temperaturze od 8 °C do 25 °C przez łącznie 24 godziny po wyjęciu z lodówki. W tym okresie ampułko-strzykawki mogą znajdować się w warunkach oświetlenia otoczenia. Jeśli strzykawka nie zostanie użyta w tym czasie, należy ją wyrzucić.

Podanie
- Wyjąć ampułko-strzykawkę z blistra lub tacki.
- Szczepionkę należy przed podaniem sprawdzić wizualnie pod kątem obecności cząstek i zmiany barwy. Nie podawać, jeśli szczepionka zmieniła barwę lub zawiera inne cząstki stałe.
- Trzymając nasadkę w pozycji pionowej, zdjąć nasadkę, przekręcając ją w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara, aż zostanie zwolniona. Zdjąć nasadkę powolnym, jednostajnym ruchem. Unikać ciągnięcia nasadki podczas przekręcania.
- Szczepionkę należy podać natychmiast po zdjęciu nasadki.
- Igły nie są dostarczane w opakowaniu.
- Używać sterylnej igły o odpowiednim rozmiarze do wstrzyknięć domięśniowych (igły o rozmiarze 21 G lub cieńsze).
- Założyć igłę, przekręcając ją w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara, aż igła będzie pewnie osadzona na ampułko-strzykawce.
- Podać całą dawkę domięśniowo.
- Po użyciu wyrzucić ampułko-strzykawkę.

Usuwanie

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.