

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Spikevax 0,2 mg/ml injektionsvätska, dispersion
 Spikevax 0,1 mg/ml injektionsvätska, dispersion
 Spikevax 50 mikrogram injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta
 Covid-19 mRNA-vaccin

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Tabell 1. Kvalitativ och kvantitativ sammansättning enligt styrka och typ av behållare

Styrka	Behållare	Dos(er)	Sammansättning per dos
Spikevax 0,2 mg/ml injektionsvätska, dispersion	Flerdos- injektionsflaska (rött snäpplock)	Högst 10 doser om 0,5 ml vardera	En dos (0,5 ml) innehåller 100 mikrogram elasomeran, ett covid-19 mRNA-vaccin (nukleosidmodifierat) (inkapslat i lipidnanopartiklar).
		Högst 20 doser om 0,25 ml vardera	En dos (0,25 ml) innehåller 50 mikrogram elasomeran, ett covid-19 mRNA-vaccin (nukleosidmodifierat) (inkapslat i lipidnanopartiklar).
Spikevax 0,1 mg/ml injektionsvätska, dispersion	Flerdos- injektionsflaska (blått snäpplock)	5 doser om 0,5 ml vardera	En dos (0,5 ml) innehåller 50 mikrogram elasomeran, ett covid-19 mRNA-vaccin (nukleosidmodifierat) (inkapslat i lipidnanopartiklar).
		Högst 10 doser om 0,25 ml vardera	En dos (0,25 ml) innehåller 25 mikrogram elasomeran, ett covid-19 mRNA-vaccin (nukleosidmodifierat) (inkapslat i lipidnanopartiklar).
Spikevax 50 mikrogram injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta	Förfylld spruta	1 dos om 0,5 ml Endast för engångsbruk. Använd inte den förfyllda sprutan för att ge en delvolym på 0,25 ml.	En dos (0,5 ml) innehåller 50 mikrogram elasomeran, ett covid-19 mRNA-vaccin (nukleosidmodifierat) (inkapslat i lipidnanopartiklar).

Elasomeran är ett enkelsträngat budbärar-RNA (mRNA) med 5'-cap-struktur framställt med en cellfri *in vitro*-transkriptionsmetod från motsvarande DNA-templat som kodar för SARS-CoV-2 spikeprotein (S-protein) (ursprungsviruset).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, dispersion
Vit till benvit dispersion (pH: 7,0-8,0).

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Spikevax är avsett för aktiv immunisering för att förebygga covid-19 orsakad av SARS-CoV-2 hos personer som är 6 månader och äldre.

Detta vaccin ska användas i enlighet med officiella rekommendationer.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Se tabell 2 för dosering av Spikevax i olika styrkor och typ av vaccination.

Tabell 2. Dosering av Spikevax för primär vaccinationsserie, en tredje dos hos kraftigt immunosupprimerade personer samt boosterdos

Styrka	Vaccinationstyp	Ålder	Dos	Rekommendationer
Spikevax 0,2 mg/ml injektions- vätska, dispersion	Primär vaccinationsserie	Personer som är 12 år och äldre	2 (två) doser (om 0,5 ml vardera innehållande 100 mikrogram mRNA)	Det rekommenderas att den andra dosen administreras 28 dagar efter den första dosen (se avsnitt 4.4 och 5.1).
		Barn i åldern 6 år till 11 år	2 (två) doser (om 0,25 ml vardera innehållande 50 mikrogram mRNA, vilket är hälften av den primära dosen för personer som är 12 år och äldre)	
	Tredje dos till kraftigt immun- supprimerade personer	Personer som är 12 år och äldre	1 (en) dos om 0,5 ml, innehållande 100 mikrogram mRNA	En tredje dos kan ges tidigast 28 dagar efter den andra dosen (se avsnitt 4.8 och 5.1).
		Barn i åldern 6 år till 11 år	1 (en) dos om 0,25 ml innehållande 50 mikrogram mRNA	

Styrka	Vaccinationstyp	Ålder	Dos	Rekommendationer
	Boosterdos	Personer som är 12 år och äldre	1 (en) dos om 0,25 ml innehållande 50 mikrogram mRNA	Spikevax kan användas som booster till personer som är 12 år och äldre som har fått en primär vaccinationsserie av Spikevax eller en primär vaccinationsserie bestående av ett annat mRNA-vaccin eller adenovirusvektorvaccin tidigast 3 månader efter att den primära vaccinationsserien har avslutats (se avsnitt 5.1).
Spikevax 0,1 mg/ml injektionsvätska, dispersion och Spikevax 50 mikrogram injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta*	Primär vaccinationsserie†	Barn i åldern 6 år till 11 år	2 (två) doser (0,5 ml vardera innehållande 50 mikrogram mRNA vardera)	Det rekommenderas att den andra dosen administreras 28 dagar efter den första dosen (se avsnitt 4.4 och 5.1).
		Barn i åldern 6 månader till 5 år	2 (två) doser (0,25 ml vardera innehållande 25 mikrogram mRNA vardera, vilket är hälften av den primära dosen för barn i åldern 6 år till 11 år)*	
	Tredje dos till kraftigt immun-supprimerade personer‡	Barn i åldern 6 år till 11 år	1 (en) dos om 0,5 ml innehållande 50 mikrogram mRNA	En tredje dos kan ges tidigast 28 dagar efter den andra dosen (se avsnitt 4.8 och 5.1).
		Barn i åldern 6 månader till 5 år	1 (en) dos om 0,25 ml innehållande 25 mikrogram mRNA*	
	Boosterdos	Barn i åldern 12 år och äldre	1 (en) dos om 0,5 ml innehållande 50 mikrogram mRNA	Spikevax kan användas som booster till personer som är 6 år och äldre som har fått en primär vaccinationsserie av Spikevax eller en primär vaccinationsserie bestående av ett annat mRNA-vaccin eller adenovirusvektorvaccin tidigast 3 månader efter att den primära vaccinationsserien har avslutats (se avsnitt 5.1).
		Barn i åldern 6 år till 11 år	1 (en) dos om 0,25 ml innehållande 25 mikrogram mRNA*	

*Använd inte den förfyllda sprutan för att ge en delvolym på 0,25 ml.

†För primär vaccinationsserie för personer som är 12 år och äldre ska injektionsflaskan med styrkan 0,2 mg/ml användas.

‡För den tredje dosen till kraftigt immunsupprimerade personer som är 12 år och äldre ska injektionsflaskan med styrkan 0,2 mg/ml användas.

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för Spikevax för barn yngre än 6 månader har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Äldre

Inga dosjusteringar är nödvändiga hos äldre personer ≥ 65 år.

Administreringssätt

Vaccinet ska administreras intramuskulärt. Det rekommenderade stället är deltoideusmuskeln på överarmen eller, hos spädbarn och småbarn, den anterolaterala sidan av låret.

Administrera inte detta vaccin intravaskulärt, subkutant eller intradermalt.

Vaccinet ska inte blandas med andra vacciner eller läkemedel i samma spruta.

För försiktighetsåtgärder före administrering av vaccinet, se avsnitt 4.4.

Anvisningar om upptining, hantering och destruktion av vaccinet finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Överkänslighet och anafylaxi

Anafylaxi har rapporterats hos personer som har fått Spikevax. Lämplig medicinsk behandling och övervakning ska alltid finnas omedelbart tillgängliga i händelse av en akut anafylaktisk reaktion efter administrering av vaccinet.

Noggrann observation i minst 15 minuter rekommenderas efter vaccinationen. Efterföljande doser av vaccinet ska inte ges till personer som upplevt anafylaxi efter den första dosen av Spikevax.

Myokardit och perikardit

Det finns en ökad risk för myokardit och perikardit efter vaccination med Spikevax.

Dessa tillstånd kan utvecklas inom bara några dagar efter vaccinationen och har främst inträffat inom 14 dagar. De har observerats oftare hos tonårspojkar och yngre män och oftare efter den andra dosen jämfört med den första dosen (se avsnitt 4.8).

Tillgängliga data tyder på att de flesta fall är övergående. I vissa fall är intensivvårdsåtgärder nödvändiga och dödsfall har observerats.

Hälso- och sjukvårdspersonal ska vara uppmärksam på tecken och symtom på myokardit och perikardit. Vaccinerade ska instrueras att omedelbart söka läkarvård om de utvecklar symtom som tyder på myokardit eller perikardit såsom (akut och ihållande) bröstsmärta, andfåddhet eller hjärtklappning efter vaccination.

Hälso- och sjukvårdspersonal bör ta del av behandlingsriktlinjer och/eller konsultera specialister för att diagnostisera och behandla detta tillstånd.

Ångestrelaterade reaktioner

Ångestrelaterade reaktioner, inklusive vasovagala reaktioner (synkope), hyperventilering eller stressrelaterade reaktioner kan förekomma i samband med vaccination som en psykologisk reaktion på injektionen med en nål. Det är viktigt att försiktighetsåtgärder vidtas för att undvika skada från svimning.

Samtidig sjukdom

Vaccination ska senareläggas hos personer med akut svår febersjukdom eller akut infektion. Förekomst av en lindrig infektion och/eller låggradig feber utgör inte ett skäl för att senarelägga vaccination.

Trombocytopeni och koagulationsrubbningar

Liksom med andra intramuskulära injektioner ska vaccinet ges med försiktighet till personer som får behandling med antikoagulantia och till dem med trombocytopeni eller någon form av koagulationsrubbning (t.ex. hemofili) eftersom blödning eller blåmärken kan förekomma hos dessa personer efter en intramuskulär administrering.

Återkommande kapillärläckagesyndrom

Ett fåtal fall av återkommande kapillärläckagesyndrom har rapporterats under de första dagarna efter vaccination med Spikevax. Hälso- och sjukvårdspersonal ska vara medvetna om tecken och symtom på kapillärläckagesyndrom för att snabbt kunna upptäcka och behandla tillståndet. Hos personer som tidigare har haft kapillärläckagesyndrom ska vaccination planeras i samråd med lämpliga medicinska experter.

Skyddets varaktighet

Varaktigheten för vaccinets skyddseffekt är okänd då den fortfarande håller på att fastställas genom pågående kliniska studier.

Vaccineffektens begränsningar

Det är möjligt att personer inte är fullständigt skyddade förrän 14 dagar efter deras andra dos. Liksom med alla vacciner är det möjligt att Spikevax inte ger skydd till alla mottagare av vaccinet.

Hjälpämne(n) med känd effekt

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Höga doser kvadrivalent influensavaccin kan administreras samtidigt som Spikevax.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

En stor mängd observationsdata från gravida kvinnor vaccinerade med Spikevax under graviditetens andra och tredje trimester har inte visat någon ökning av negativa graviditetsutfall. Även om data om graviditetsutfall efter vaccination under den första trimestern för närvarande är begränsade, har ingen ökad risk för missfall noterats. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter avseende graviditet, embryo-/fosterutveckling, förlossning eller postnatal utveckling (se avsnitt 5.3). Spikevax kan användas under graviditet.

Amning

Inga effekter förväntas på ammade nyfödda/spädbarn eftersom systemexponering för Spikevax hos den ammande kvinnan är försumbar. Observationsdata från kvinnor som ammade efter vaccination har inte visat en risk för biverkningar hos ammade nyfödda/spädbarn. Spikevax kan användas under amning.

Fertilitet

Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Spikevax har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Några av de biverkningar som nämns i avsnitt 4.8 kan dock tillfälligt påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Vuxna

Säkerheten för Spikevax utvärderades i en pågående, randomiserad, placebokontrollerad, observatörsblindad klinisk fas 3-studie som genomfördes i USA och omfattade 30 351 deltagare i åldern 18 år och äldre som fick minst en dos av Spikevax (n = 15 185) eller placebo (n = 15 166) (NCT04470427). När vaccinationen ägde rum var populationens genomsnittsalder 52 år (intervall 18-95); 22 831 (75,2 %) av deltagarna var i åldern 18 år till 64 år och 7 520 (24,8 %) av deltagarna var 65 år och äldre.

De vanligaste rapporterade biverkningarna var smärta vid injektionsstället (92 %), trötthet (70 %), huvudvärk (64,7 %), myalgi (61,5 %), artralgi (46,4 %), frossa (45,4 %), illamående/kräkningar (23 %), svullnad/ömhets i armhålan (19,8 %), feber (15,5 %), svullnad vid injektionsstället (14,7 %) och rodnad (10 %). Biverkningarna var vanligtvis lindriga eller måttliga och gick över inom några dagar efter vaccinationen. En något lägre reaktogenicitetsfrekvens förknippades med högre ålder.

Totalt sett var incidensen av vissa biverkningar högre i yngre åldersgrupper: incidensen av svullnad/ömhets i armhålan, trötthet, huvudvärk, myalgi, artralgi, frossa, illamående/kräkningar och feber var högre hos vuxna i åldern 18 år till < 65 år än hos vuxna i åldern 65 år och äldre. Lokala och systemiska biverkningar rapporterades oftare efter dos 2 än efter dos 1.

Ungdomar 12 år till 17 år

Säkerhetsdata för Spikevax hos ungdomar samlades in i en pågående randomiserad, placebokontrollerad, observatörsblindad klinisk fas 2/3-studie i flera delar som genomfördes i USA. Den första delen av studien omfattade 3 726 deltagare mellan 12 år och 17 år som fick minst en dos av Spikevax (n = 2 486) eller placebo (n = 1 240) (NCT04649151). Demografiska egenskaper var likartade bland deltagare som fick Spikevax och de som fick placebo.

De vanligaste biverkningarna hos ungdomar mellan 12 år och 17 år var smärta vid injektionsstället (97 %), huvudvärk (78 %), trötthet (75 %), myalgi (54 %), frossa (49 %), svullnad/ömhets i armhålan (35 %), artralgi (35 %), illamående/kräkningar (29 %), svullnad vid injektionsstället (28 %), erytem vid injektionsstället (26 %) och feber (14 %).

Studien övergick till en öppen fas 2/3-studie i vilken 1 346 deltagare i åldern 12 år till 17 år fick en boosterdos av Spikevax tidigast 5 månader efter den andra dosen i den primära vaccinationsserien. Inga ytterligare biverkningar identifierades i den öppna delen av studien.

Barn i åldern 6 år till 11 år

Säkerhetsdata för Spikevax hos barn samlades in i en pågående tvådelad, randomiserad, observatörsblindad, klinisk fas 2/3-studie utförd i USA och Kanada (NCT04796896). Del 1 är en öppen fas av studien för säkerhet, dosval och immunogenicitet och inkluderade 380 deltagare i åldern 6 år till 11 år som fick minst 1 dos (0,25 ml) av Spikevax. Del 2 är den placebokontrollerade fasen för säkerhet och inkluderade 4 016 deltagare i åldern 6 år till 11 år som fick minst en dos (0,25 ml) av Spikevax (n = 3 012) eller placebo (n = 1 004). Inga deltagare i del 1 deltog i del 2. Demografiska egenskaper var likartade bland deltagare som fick Spikevax och deltagare som fick placebo.

De vanligaste biverkningarna hos deltagare i åldern 6 år till 11 år efter administrering av den primära vaccinationsserien (i del 2) var smärta vid injektionsstället (98,4 %), trötthet (73,1 %), huvudvärk (62,1 %), myalgi (35,3 %), frossa (34,6 %), illamående/kräkningar (29,3 %), svullnad/ömhets i armhålan (27,0 %), feber (25,7 %), erytem vid injektionsstället (24,0 %), svullnad vid injektionsstället (22,3 %) och artralgi (21,3 %).

Studieprotokollet ändrades för att inkludera en öppen boosterdosfas som inkluderade 1 294 deltagare i åldern 6 år till 11 år som fick en boosterdos av Spikevax tidigast 6 månader efter den andra dosen i den primära vaccinationsserien. Inga ytterligare biverkningar identifierades i den öppna delen av studien.

Barn i åldern 6 månader till 5 år

I en pågående randomiserad, placebokontrollerad, observatörsblindad fas 2/3-studie utförd i USA och Kanada utvärderades säkerhet, tolerans, reaktogenicitet och effekt för Spikevax. I studien deltog 10 390 deltagare i åldern 6 månader till 11 år som fick minst en dos av Spikevax (n = 7 798) eller placebo (n = 2 592).

Barn i 3 åldersgrupper rekryterades i studien: 6 år till 11 år, 2 år till 5 år och 6 månader till 23 månader. I denna pediatrika studie deltog 6 388 deltagare i åldern 6 månader till 5 år som fick minst en dos av Spikevax (n = 4 791) eller placebo (n = 1 597). Demografiska egenskaper var likartade bland deltagare som fick Spikevax och deltagare som fick placebo.

I denna kliniska studie var biverkningarna hos deltagare i åldern 6 månader till 23 månader efter administrering av den primära vaccinationsserien irriterhet/gråt (81,5 %), smärta vid injektionsstället (56,2 %), sömnhets (51,1 %), aptitförlust (45,7 %), feber (21,8 %), svullnad vid injektionsstället (18,4 %), erytem vid injektionsstället (17,9 %) och svullnad/ömhets i armhålan (12,2 %).

Biverkningarna hos deltagare i åldern 24 månader till 36 månader efter administrering av den primära vaccinationsserien var smärta vid injektionsstället (76,8 %), irriterhet/gråt (71,0 %), sömnhets (49,7 %), aptitförlust (42,4 %), feber (26,1 %), erytem vid injektionsstället (17,9 %), svullnad vid injektionsstället (15,7 %) och svullnad/ömhets i armhålan (11,5 %).

Biverkningarna hos deltagare i åldern 37 månader till 5 år efter administrering av den primära vaccinationsserien var smärta vid injektionsstället (83,8 %), trötthets (61,9 %), huvudvärk (22,9 %), myalgi (22,1 %), feber (20,9 %), frossa (16,8 %), illamående/kräkningar (15,2 %), svullnad/ömhets i armhålan (14,3 %), artralgi (12,8 %), erytem vid injektionsstället (9,5 %) och svullnad vid injektionsstället (8,2 %).

Lista i tabellform över biverkningar

Den säkerhetsprofil som presenteras nedan baseras på data från flera placebokontrollerade kliniska studier:

- 30 351 vuxna \geq 18 år
- 3 726 ungdomar i åldern 12 år till 17 år
- 4 002 barn i åldern 6 år till 11 år
- 6 388 barn i åldern 6 månader till 5 år
- erfarenhet efter godkännande för försäljning.

Rapporterade biverkningar är listade enligt följande frekvenskategorier:

Mycket vanliga (\geq 1/10)

Vanliga (\geq 1/100, $<$ 1/10)

Mindre vanliga (\geq 1/1 000, $<$ 1/100)

Sällsynta (\geq 1/10 000, $<$ 1/1 000)

Mycket sällsynta ($<$ 1/10 000)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvenskategori efter fallande svårighetsgrad (tabell 3).

Tabell 3. Biverkningar från kliniska studier med Spikevax och erfarenhet efter godkännande för försäljning hos barn och personer 6 månader och äldre

MedDRA-klassificering av organsystem	Frekvens	Biverkningar
Blodet och lymfsystemet	Mycket vanliga	Lymfadenopati*
Immunsystemet	Ingen känd frekvens	Anafylaxi Överkänslighet
Metabolism och nutrition	Mycket vanliga	Minskad aptit†
Psykiska störningar	Mycket vanliga	Irritabilitet/gråt†
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket vanliga	Huvudvärk Sömnighet†
	Mindre vanliga	Yrsel
	Sällsynta	Akut perifer facialispares‡ Hypoestesi Parestesi
Hjärtat	Mycket sällsynta	Myokardit Perikardit
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	Illamående/kräkningar
	Vanliga	Diarré
	Mindre vanliga	Buksmärtas§
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Utslag
	Mindre vanliga	Urtikaria¶
	Ingen känd frekvens	Erythema multiforme Mekanisk urtikaria Kronisk urtikaria
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mycket vanliga	Myalgi Artralgi
Sjukdomar i fortplantningssystem och bröst	Ingen känd frekvens	Kraftig menstruationsblödning#
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga	Smärta vid injektionsstället Trötthet Frossa Fever

MedDRA-klassificering av organsystem	Frekvens	Biverkningar
		Svullnad vid injektionsstället Erytem vid injektionsstället
	Vanliga	Urtikaria vid injektionsstället Utslag vid injektionsstället Försenad reaktion vid injektionsstället♣
	Mindre vanliga	Klåda vid injektionsstället
	Sällsynta	Ansiktssvullnad♥
	Ingen känd frekvens	Omfattande svullnad i den vaccinerade extremiteten

* Lymfadenopati uppmärksammades i form av lymfadenopati i armhålan på samma sida som injektionsstället. Andra lymfkörtlar (t.ex. cervikala, supraklavikulära) påverkades i vissa fall.

† Observerades i den pediatrika populationen (i åldern 6 månader till 5 år).

‡ Under hela säkerhetsuppföljningens varaktighet rapporterades akut perifer facialispares (eller Bells pares) av tre deltagare i den grupp som fick Spikevax och en deltagare i placebogruppen. Debuten hos deltagarna i den grupp som fick vaccinet var 22 dagar, 28 dagar och 32 dagar efter dos 2.

§ Buksmärta observerades hos den pediatrika populationen (6 år till 11 års ålder): 0,2 % i gruppen som fick Spikevax och 0 % i placebogruppen.

¶ Urtikaria har observerats med antingen akut debut (inom några dagar efter vaccination) eller fördröjd debut (upp till cirka två veckor efter vaccination).

De flesta fall föreföll vara av ett icke allvarligt och tillfälligt slag.

♣ Mediantid till debut var 9 dagar efter den första injektionen och 11 dagar efter den andra injektionen. Medianduration var 4 dagar efter den första injektionen och 4 dagar efter den andra injektionen.

♥ Det förekom två allvarliga biverkningar med ansiktssvullnad hos personer som fick vaccinet och som tidigare fått injektionsbehandlingar med dermatologiska fillers. Debuten för svullnaden rapporterades dag 1 respektive dag 3 i förhållande till vaccinationsdagen.

Reaktogenicitets- och säkerhetsprofilen hos 343 deltagare som fick Spikevax och som var seropositiva för SARS-CoV-2 vid baslinjen var jämförbar med den hos deltagare som var seronegativa för SARS-CoV-2 vid baslinjen.

Vuxna (boosterdos)

Säkerheten, reaktogeniciteten och immunogeniciteten av en boosterdos av Spikevax utvärderas i en pågående randomiserad, observatörsblindad, placebokontrollerad och dosbekräftande fas 2-studie hos deltagare 18 år och äldre (NCT04405076). I denna studie fick 198 deltagare två doser (0,5 ml, 100 mikrogram med 1 månads mellanrum) av Spikevax primära vaccinationsserie. I en öppen fas av denna studie fick 167 av dessa deltagare en boosterdos (0,25 ml, 50 mikrogram) tidigast 6 månader efter att de fått den andra dosen i den primära vaccinationsserien. Den kontrollerat studerade biverkningsprofilen för boosterdos (0,25 ml, 50 mikrogram) liknade den som sågs efter den andra dosen i den primära vaccinationsserien.

Spikevax (ursprungsvaccinet) till patienter som genomgått solid organtransplantation

Säkerhet, reaktogenicitet och immunogenicitet för Spikevax (ursprungsvaccinet) utvärderades i en tvådelad, öppen studie i fas 3b hos vuxna patienter som genomgått solid organtransplantation (SOT), inklusive njur- och levertransplantation (mRNA-1273-P304). En dos på 100 mikrogram (0,5 ml) administrerades, vilket var den dos som var godkänd vid den tidpunkt då studien utfördes.

I del A fick 128 patienter som genomgått SOT en tredje dos av Spikevax (ursprungsvaccinet). I del B fick 159 patienter som genomgått SOT en boosterdos minst 4 månader efter den senaste dosen (fjärde dosen för mRNA-vacciner och tredje dosen för icke-mRNA-vacciner).

Reaktogeniciteten överensstämde med den kända profilen för Spikevax (ursprungsvaccinet). Inga oväntade säkerhetsfynd noterades.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Myokardit

Den ökade risken för myokardit efter vaccination med Spikevax är störst hos yngre män (se avsnitt 4.4).

I två stora europeiska farmakoepidemiologiska studier har man uppskattat den ökade risken för yngre män efter den andra dosen av Spikevax. En studie visade på omkring 1,316 (95 % KI: 1,299, 1,333) extra fall av myokardit hos pojkar och män i åldern 12-29 år per 10 000 jämfört med oexponerade personer under en period av 7 dagar efter den andra dosen. I en annan studie förekom 1,88 (95 % KI: 0,956, 2,804) extra fall av myokardit hos pojkar och män i åldern 16-24 år per 10 000 jämfört med oexponerade personer under en period på 28 dagar efter den andra dosen.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#) och att inkludera tillverkningsnummer i förekommande fall.

4.9 Överdoser

Vid överdosering rekommenderas övervakning av vitala funktioner och eventuell symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vacciner, vaccin mot covid-19, ATC-kod: J07BN01

Verkningsmekanism

Spikevax (elasomeran) innehåller mRNA inkapslat i lipidnanopartiklar. mRNA kodar för SARS-CoV-2 fullängds spike-protein som är modifierat med 2 substitutionsmutationer av prolin inom heptad repeat 1-domänen (S-2P) för att stabilisera spike-proteinet till en prefusionskonformation. Efter intramuskulär injektion tar cellerna vid injektionsstället och dränerande lymfkörtlar upp lipidnanopartiklarna som på ett effektivt sätt levererar mRNA-sekvensen in i cellerna för translation till virusprotein. Det mRNA som har levererats kommer inte in i cellkärnan och interagerar inte med genomet, det är icke-replikerande och dess uttryck är övergående främst genom dendritiska celler och subkapsulära makrofager. Det uttryckta SARS-CoV-2 spike-proteinet som är bundet till membranet blir därefter igenkänt av immunceller som ett främmande antigen. Detta ger upphov till både T-cells- och B-cellsvar för att sätta igång produktion av neutraliserande antikroppar som kan bidra till skydd mot covid-19.

Klinisk effekt

Klinisk effekt hos vuxna

Vuxenstudien var en randomiserad, placebokontrollerad och observatörsblindad klinisk fas 3-studie (NCT04470427) som utslöt immunsupprimerade personer eller de som hade fått immunsuppressiva läkemedel inom 6 månader, liksom deltagare som var gravida eller som hade en känd anamnes på SARS-CoV-2-infektion. Deltagare med stabil hiv-sjukdom utslöts inte. Influensavacciner kunde administreras 14 dagar före eller 14 dagar efter någon av doserna av Spikevax. Deltagarna måste också göra ett uppehåll på minst 3 månader efter mottagande av blod-/plasmaprodukter eller immunglobuliner före studien för att kunna få antingen placebo eller Spikevax.

Totalt 30 351 deltagare följdes under en mediantid på 92 dagar (intervall: 1-122) för utveckling av covid-19-sjukdom.

Populationen för den primära effektanalysen (kallad per protokoll-uppsättning eller PPS) inkluderade 28 207 deltagare som fick antingen Spikevax (n = 14 134) eller placebo (n = 14 073) och hade en negativ SARS-CoV-2-status vid baslinjen. PPS-populationen i studien inkluderade 47,4 % kvinnor, 52,6 % män, 79,5 % vita, 9,7 % afroamerikaner, 4,6 % asiater och 6,2 % övriga. 19,7 % av deltagarna identifierades vara av spanskt eller latinamerikanskt ursprung. Deltagarnas medianålder var 53 år (intervall: 18-94). Ett doseringsfönster på -7 till +14 dagar för administrering av den andra dosen (planerad på dag 29) tilläts för inkludering i PPS. 98 % av de som fick vaccinet fick den andra dosen 25 dagar till 35 dagar efter dos 1 (vilket motsvarar -3 till +7 dagar runt intervallet på 28 dagar).

Covid-19-fall bekräftades genom polymeraskedjereaktion med omvänt transkriptas (RT-PCR) och av en kommitté för klinisk bedömning. Vaccinets övergripande effekt och per huvudsaklig åldersgrupp visas i tabell 4.

Tabell 4: Primär effektanalys av vaccinet: bekräftad covid-19# oavsett svårighetsgrad med början 14 dagar efter den andra dosen – PPS

Åldersgrupp (år)	Spikevax			Placebo			% vaccin-effekt (95 % KI)*
	Delta-gare n	ovid—19-fall N	Incidens-frekvens av covid—19 per 1 000 personår	Delta-gare n	Covid-19-fall n	Incidens-frekvens Av Covid-19 per 1 000 personår	
Totalt (≥ 18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3, 96,8)**
18 till < 65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6, 97,9)
≥ 65	3 583	4	4,595	3 522	29	33,728	86,4 (61,4, 95,2)
≥ 65 till < 75	2 953	4	5,586	2 864	22	31,744	82,4 (48,9, 93,9)
≥ 75	630	0	0	688	7	41,968	100 (NE, 100)

Covid-19: symtomatisk covid-19 som kräver positivt RT-PCR-resultat och minst 2 systemiska symtom eller ett andningssymtom. Fall som börjar 14 dagar efter den andra dosen.

* Vaccinets effekt och 95 % konfidensintervall (KI) från Cox stratifierade proportionella riskmodell.

** KI är inte justerat för multiplicitet. Statistiska analyser som justerats för multiplicitet genomfördes vid en interimanalys som baserades på färre covid-19-fall som inte rapporteras här.

Bland alla deltagare i PPS rapporterades inga fall av svår covid-19 i vaccingruppen jämfört med 30 fall av 185 (16 %) fall som rapporterades i placebogruppen. Av de 30 deltagare med svår sjukdom lades 9 in på sjukhus, 2 av dem lades in på intensivvårdsavdelning. Majoriteten av de återstående fallen av svår sjukdom uppfyllde endast SpO2-kriteriet för svår sjukdom (≤ 93 % på rumsluft).

Effekten för Spikevax att förebygga covid-19, oavsett tidigare SARS-CoV-2-infektion (fastställd vid baslinjen genom test med blodprov och nasala pinnprover), från 14 dagar efter dos 2 var 93,6 % (95 % KI: 88,6, 96,5).

Subgruppsanalyser av det primära effektmåttet visade dessutom liknande effektmåttsestimat för kön, etniskt ursprung och deltagare med medicinska komorbiditeter förknippade med hög risk för svår covid-19.

Immunogenicitet hos vuxna – efter boosterdos (0,25 ml, 50 mikrogram)

Säkerheten, reaktogeniciteten och immunogeniciteten av en boosterdos av Spikevax utvärderas i en pågående randomiserad, observatörsblindad, placebokontrollerad och dosbekräftande fas 2-studie hos deltagare 18 år och äldre (NCT04405076). I denna studie fick 198 deltagare två doser (0,5 ml,

100 mikrogram med 1 månads mellanrum) av Spikevax i den primära vaccinationsserien. I en öppen fas av denna studie fick 149 av dessa deltagare (per protokoll-uppsättning) en enda boosterdos (0,25 ml, 50 mikrogram) tidigast 6 månader efter den andra dosen i den primära vaccinationsserien. En enda boosterdos (0,25 ml, 50 mikrogram) visade sig ge en geometrisk genomsnittlig stegring (geometric mean fold rise, GMFR) på 12,99 (KI 95 %: 11,04, 15,29) i neutraliserande antikroppar från före boosterdos till 28 dagar efter boosterdos. GMFR i neutraliserande antikroppar var 1,53 % (KI 95 %: 1,32, 1,77) vid jämförelse mellan 28 dagar efter dos 2 (primär vaccinationsserie) och 28 dagar efter boosterdos.

Immunogenicitet av en boosterdos efter primär vaccination med ett annat godkänt covid-19-vaccin hos vuxna

Säkerhet och immunogenicitet för en heterolog booster med Spikevax studerades i en prövarinitierad studie med 154 deltagare. Det minsta tidsintervallet mellan primär vaccinationsserie med ett vektorbaserat eller RNA-baserat covid-19-vaccin och boosterinjektion med Spikevax var 12 veckor (intervall: 12 veckor till 20,9 veckor). Den dos som användes för booster i denna studie var 100 mikrogram. Neutraliserande antikroppstitrar mättes med PsVNA (pseudovirus neutralisation assay) dag 1 före administrering och dag 15 och dag 29 efter boosterdos. Ett boostersvar påvisades oavsett primär vaccination.

Endast kortvariga immunogenicitetsdata är tillgängliga. Långvarigt skydd och immunologiskt minne är för närvarande okända.

Säkerhet och immunogenicitet för sju covid-19-vaccin som en tredje dos (booster) i Storbritannien
COV-BOOST är en randomiserad, prövarinitierad multicenterstudie i fas 2 av en boostervaccination med en tredje dos mot covid-19 med en subgrupp för att studera detaljerad immunologi. Deltagarna var vuxna i åldern 30 år eller äldre med god fysisk hälsa (lindriga till måttliga välkontrollerade samtidiga sjukdomar var tillåtna) som hade fått två doser av antingen Pfizer–BioNTech eller Oxford–AstraZeneca (första dos i december 2020, januari 2021 eller februari 2021) och det hade gått minst 84 dagar efter den andra dosen vid tidpunkten för rekrytering. Spikevax boostrade antikroppssvar och neutraliserande svar och tolererades väl oavsett primär vaccinationsserie. Den dos som användes som booster i denna studie var 100 mikrogram. Neutraliserande antikroppstitrar mätt med PsVNA bedömdes dag 28 efter boosterdos.

Neutraliserande antikroppstitrar mot varianten B.1.617.2 (delta) hos vuxna före och efter booster
Resultat av PsVNA (pseudovirus neutralisation assay) mot varianten B.1.617.2 (delta) som fastställdes före booster och dag 29 efter booster visade att administrering av en boosterdos av Spikevax (0,25 ml, 50 mikrogram) hos vuxna framkallade en 17-faldig ökning av neutraliserande antikroppar mot deltavarianten jämfört med nivåer före booster (GMFR = 17,28; 95 % KI: 14,38, 20,77; n = 295).

Klinisk effekt hos ungdomar i åldern 12 år till 17 år

Ungdomsstudien är en pågående randomiserad, placebokontrollerad, observatörsblindad klinisk fas 2/3-studie (NCT04649151) för att utvärdera säkerheten, reaktogeniciteten och effekten av Spikevax hos ungdomar mellan 12 år och 17 år. Deltagare med en känd anamnes på SARS-CoV-2-infektion uteslöts från studien. Totalt 3 732 deltagare randomiserades 2:1 för att få 2 doser av Spikevax eller koksaltlösning som placebo med 1 månads mellanrum.

En sekundär effektanalys utfördes på 3 181 deltagare som fick 2 doser av antingen Spikevax (n = 2 139) eller placebo (n = 1 042) och hade en negativ SARS-CoV-2-status vid baslinjen i per protokoll-uppsättningen. Det fanns inga märkbara skillnader i demografi eller befintliga medicinska tillstånd mellan deltagare som fick Spikevax och de som fick placebo.

Covid-19 definierades som symtomatisk covid-19 som kräver positivt RT-PCR-resultat och minst 2 systemiska symtom eller 1 andningssymtom med insjuknande tidigast 14 dagar efter den andra dosen.

Det fanns noll symtomatiska covid-19-fall i Spikevax-gruppen och 4 symtomatiska covid-19-fall i placebogruppen.

Immunogenicitet hos ungdomar i åldern 12 år till 17 år – efter primär vaccination med Spikevax

En non-inferiority-analys som utvärderade 50 % neutraliserande titrar och seroresponsfrekvenser för SARS-CoV-2 28 dagar efter dos 2 utfördes i per protokoll-immunogenicitetssubgrupper av ungdomar i åldern 12 år till 17 år (n = 340) i ungdomsstudien och hos deltagarna i åldern 18 år till 25 år (n = 296) i vuxenstudien. Patienterna hade inga immunologiska eller virologiska bevis för tidigare SARS-CoV-2-infektion vid baslinjen. Det geometriska medelförhållandet (GMR) för de neutraliserande antikroppstitrarna hos ungdomar mellan 12 år och 17 år jämfört med 18- till 25-åringarna var 1,08 (95 % KI: 0,94, 1,24). Skillnaden i seroresponsfrekvens var 0,2 % (95 % KI: -1,8, 2,4). Non-inferiority-kriterier (nedre gräns för 95 % KI för GMR > 0,67 och nedre gräns för 95 % KI av skillnaden i seroresponsfrekvens > -10 %) uppfylldes.

Immunogenicitet hos ungdomar i åldern 12 år till 17 år – efter boosterdos med Spikevax (ursprungsvaccinet)

Det primära immunogenicitetsmålet med boosterfasen i denna studie var att härleda effekten av boosterdoserna hos deltagare i åldern 12 år till 17 år genom att jämföra immunsvaret efter booster (dag 29) med svar erhållna efter dos 2 i den primära vaccinationsserien (dag 57) hos unga vuxna (18 år till 25 år) i vuxenstudien. Effekt av 50 mg Spikevax boosterdos härleds om immunsvaret (nAb geometriskt medelvärde för koncentration [GMC] och seroresponsfrekvens [SRR]) uppfyller de på förhand angivna non-inferiority-kriterierna (för både GMC och SRR) jämfört med de svar som uppmättes efter fullbordande av den primära vaccinationsserien med 100 mikrogram Spikevax i en subgrupp med unga vuxna (18 år till 25 år) i den pivotala effektstudien hos vuxna.

I en öppen fas i denna studie fick deltagare i åldern 12 år till 17 år en enkel boosterdos tidigast 5 månader efter fullbordad primär vaccinationsserie (två doser med 1 månads mellanrum). Den primära immunogenicitetsanalysen inkluderade 257 boosterdosdeltagare i denna studie och en subgrupp med 295 deltagare slumpmässigt utvalda från studien med unga vuxna (i åldern ≥ 18 till ≤ 25 år) som tidigare fullbordat en primär vaccinationsserie med två doser Spikevax med 1 månads mellanrum. Ingen av de båda deltagargrupperna som inkluderades i analyspopulationen visade några serologiska eller virologiska tecken på SARS-CoV-2-infektion före den första dosen i den primära vaccinationsserien respektive före boosterdoserna.

Det geometriska medelförhållandet (GMR) för den geometriska medelkoncentrationen (GMC) för boosterdoserna hos ungdomar dag 29 jämfört med unga vuxna: GMR dag 57 var 5,1 (95 % KI: 4,5, 5,8), vilket uppfyllde non-inferiority-kriterierna (d.v.s. nedre gräns för 95 % KI > 0,667 (1/1,5); punktestimat $\geq 0,8$); SRR-skillnaden var 0,7 % (95 % KI: -0,8, 2,4), vilket uppfyllde non-inferiority-kriterierna (nedre gräns 95 % för SRR-skillnaden > -10 %).

Hos de 257 deltagarna var GMC för nAb före booster (boosterdos-dag 1) 400,4 (95 % KI: 370,0, 433,4); GMC för boosterdos-dag 29 var 7 172,0 (95 % KI: 6 610,4, 7 781,4). GMC för boosterdos-dag 29 efter booster ökade cirka 18-faldigt från GMC före booster, vilket visar effekt av boosterdoserna hos ungdomar. SRR var 100 (95 % KI: 98,6, 100,0).

De på förhand angivna kriterierna för primär immunogenicitet uppfylldes, vilket gör det möjligt att, från vuxenstudien härleda en vaccineffekt.

Klinisk effekt hos barn i åldern 6 år till 11 år

Den pediatrika studien är en pågående randomiserad, placebokontrollerad, observatörsblindad klinisk fas 2/3-studie för att utvärdera säkerheten, reaktogeniciteten och effekten av Spikevax hos barn i åldern 6 år till 11 år i USA och Kanada (NCT04796896). Deltagare med en känd anamnes på SARS-CoV-2-infektion uteslöts från studien. Totalt 4 011 deltagare randomiserades 3:1 för att få 2 doser av Spikevax eller koksaltlösning som placebo med 1 månads mellanrum.

En sekundär effektanalys som utvärderade bekräftade fall av covid-19, som tillkommit fram till data-cutoff-värdet den 10 november 2021, utfördes på 3 497 deltagare som fick två doser (0,25 ml vid 0 och 1 månad) av antingen Spikevax (n = 2 644) eller placebo (n = 853) och hade en negativ

SARS-CoV-2-status vid baslinjen i per protokoll-uppsättningen. Mellan deltagare som fick Spikevax och de som fick placebo sågs inte märkbara skillnader i demografi.

Covid-19 definierades som symtomatisk covid-19 som kräver positivt RT-PCR-resultat och minst 2 systemiska symtom eller 1 andningssymtom med insjuknande tidigast 14 dagar efter den andra dosen.

Det fanns tre covid-19-fall (0,1 %) i gruppen som fick Spikevax och fyra covid-19-fall (0,5 %) i placebogruppen.

Immunogenicitet hos barn i åldern 6 år till 11 år

En analys som utvärderade 50 % neutraliserande titrar och seroresponsfrekvenser för SARS-CoV-2 28 dagar efter dos 2 genomfördes i en subgrupp av barn i åldern 6 år till 11 år (n = 319) i den pediatrika studien och hos deltagare i åldern 18 år till 25 år (n = 295) i vuxenstudien. Deltagare visade inga immunologiska eller virologiska tecken på tidigare SARS-CoV-2-infektion vid baslinjen. Det geometriska medelförhållandet (GMR) för de neutraliserande antikroppstitrarna hos barn i åldern 6 år till 11 år jämfört med deltagare i åldern 18 år till 25 år var 1,239 (95 % KI: 1,072, 1,432). Skillnaden i seroresponsfrekvens var 0,1 % (95 % KI: -1,9, 2,1). Non-inferiority-kriterier (nedre gräns för 95 % KI för GMR > 0,67 och nedre gräns för 95 % KI av skillnaden i seroresponsfrekvens > -10 %) uppfylldes.

Immunogenicitet hos barn i åldern 6 år till 11 år – efter boosterdos med Spikevax (ursprungsvaccinet)

Det primära immunogenicitetsmålet med boosterfasen i denna studie var att härleda effekten av boosterdos hos deltagare i åldern 6 år till 11 år genom att jämföra immunsvaret efter boosterdos (dag 29) med svar erhållna efter dos 2 i den primära vaccinationsserien (dag 57) hos unga vuxna (18 år till 25 år) i den studie där 93 % effekt demonstrerades. Effekt av 25 mikrogram Spikevax boosterdos härleds om immunsvaret efter boosterdos (GMC för neutraliserande antikroppar [nAb] och seroresponsfrekvens [SRR]) uppfyller de på förhand angivna non-inferiority-kriterierna (för både GMC och SRR) jämfört med svar som uppmättes efter fullbordad primär vaccinationsserie med Spikevax 100 mikrogram i en subgrupp med unga vuxna (18 år till 25 år) i den pivotala effektstudien hos vuxna.

I en öppen fas i denna studie fick deltagare i åldern 6 år till 11 år en enkel boosterdos tidigast 6 månader efter fullbordad primär vaccinationsserie (två doser med 1 månads mellanrum). Den primära immunogenicitetsanalysen inkluderade 95 boosterdosdeltagare bland barn i åldern 6 år till 11 år och en subgrupp med 295 deltagare slumpmässigt utvalda ur studien bland unga vuxna som fick två doser Spikevax med 1 månads mellanrum. Ingen av de båda deltagargrupperna som inkluderades i analyspopulationen visade några serologiska eller virologiska tecken på SARS-CoV-2-infektion före den första dosen i den primära vaccinationsserien respektive före boosterdos.

Hos de 95 deltagarna var GMC 5 847,5 boosterdos-dag 29 (95 % KI: 4 999,6, 6 839,1). SRR var 100 (95 % KI: 95,9, 100,0). Serumnivåer av nAb hos barn i åldern 6 år till 11 år i per protokoll-immunogenicitetssubgruppen, med negativ SARS-CoV-2-status före booster, och jämförelsen med nivåer hos unga vuxna (i åldern 18 till 25 år) studerades. GMR för boosterdos dag 29 GMC jämfört med unga vuxna dag 57 GMC var 4,2 (95 % KI: 3,5, 5,0), vilket uppfyllde non-inferiority-kriterierna (d.v.s. nedre gräns för 95 % KI > 0,667); SRR-skillnaden var 0,7 % (95 % KI: -3,5, 2,4), vilket uppfyllde non-inferiority-kriterierna (nedre gräns för 95 % av SRR-skillnaden > -10 %).

De på förhand angivna kriterierna för primär immunogenicitet uppfylldes, vilket gör det möjligt att, från vuxenstudien, härleda boosterdoseffekt. Den snabba igenkänningen som sågs inom 4 veckor efter administrering av boosterdos är tecken på den robusta grundvaccinationen med Spikevax primära vaccinationsserie.

Neutraliserande antikropp mot varianten B.1.617.2 (delta) hos barn i åldern 6 år till 11 år

Serumprover från per protokoll-immunogenicitetssubgruppen (n = 134) i den pågående pediatrika studien erhållna vid baslinjen och dag 57 testades i en PsVNA baserad på varianten B.1.617.2 (delta).

Hos barn i åldern 6 år till 11 år var GMFR från baslinjen till D57 81,77 (95 % KI: 70,38, 95,00) för deltavarianten (mätt med PsVNA). Dessutom uppfyllde 99,3 % av barnen definitionen serorespons.

Klinisk effekt hos barn i åldern 6 månader till 5 år

En pågående fas 2/3-studie utfördes för att utvärdera säkerhet, tolerans, reaktogenicitet och effekt för Spikevax hos friska barn i åldern 6 månader till 11 år. Barn i 3 åldersgrupper rekryterades till studien: 6 år till 11 år, 2 år till 5 år och 6 månader till 23 månader.

En deskriptiv effektanalys som utvärderade bekräftade fall av covid-19, som tillkommit fram till data-cutoff-värdet den 21 februari 2022, utfördes på 5 476 deltagare i åldern 6 månader till 5 år som fick två doser (vid 0 och 1 månad) av antingen Spikevax (n = 4 105) eller placebo (n = 1 371) och hade en negativ SARS-CoV-2-status vid baslinjen (benämnd per protokoll-uppsättningen för effekt). Mellan deltagare som fick Spikevax och de som fick placebo sågs inte märkbara skillnader i demografi.

Medianuppföljningstiden för effekt efter dos 2 var 71 dagar för deltagare i åldern 2 år till 5 år och 68 dagar för deltagare i åldern 6 månader till 23 månader.

Vaccineffekt i denna studie observerades under perioden då varianten B.1.1.529 (omikron) dominerade smittspridningen.

Vaccinets effekt (VE) i del 2 för per protokoll-uppsättningen för effekt för fall av covid-19 minst 14 dagar efter dos 2 enligt "COVID-19 P301 case definition" (d.v.s. den definition som användes i den pivotala effektstudien hos vuxna) var 46,4 % (95 % KI: 19,8, 63,8) för barn i åldern 2 år till 5 år och 31,5 % (95 % KI: -27,7, 62,0) för barn i åldern 6 månader till 23 månader.

Immunogenicitet hos barn i åldern 6 månader till 5 år

För barn i åldern 2 år till 5 år påvisade en jämförelse mellan nAb-responser dag 57 i denna del 2 per protokoll-immunogenicitetssubgrupp (n = 264; 25 mikrogram) och nAb-responser för unga vuxna (n = 295; 100 mikrogram) ett GMR på 1,014 (95 % KI: 0,881, 1,167), vilket uppfyllde non-inferiority-kriterierna (d.v.s. nedre gräns för 95 % KI för GMR > 0,67; punkttestimat \geq 0,8). Den geometriska genomsnittliga ökningen (GMFR) från baslinjen till dag 57 för dessa barn var 183,3 (95 % KI: 164,03, 204,91). Skillnaden i seroresponsfrekvenser (SRR) mellan barnen och de unga vuxna var -0,4 % (95 % KI: -2,7 %, 1,5 %), vilket också uppfyllde non-inferiority-kriterierna (nedre gräns för 95 % KI för SRR-skillnaden > -10 %).

För spädbarn och småbarn i åldern 6 månader till 23 månader påvisade en jämförelse mellan nAb-responser dag 57 i denna del 2 per protokoll-immunogenicitetssubgrupp (n = 230; 25 mikrogram) och nAb-responser för unga vuxna (n = 295; 100 mikrogram) ett GMR på 1,280 (95 % KI: 1,115, 1,470), vilket uppfyllde non-inferiority-kriterierna (d.v.s. nedre gräns för 95 % KI för GMR \geq 0,67; punkttestimat \geq 0,8). Skillnaden i SRR mellan spädbarn/småbarn och unga vuxna var 0,7 % (95 % KI: -1,0 %, 2,5 %), vilket också uppfyllde non-inferiority-kriterierna (nedre gräns för 95 % KI för seroresponsfrekvensskillnaden > -10 %).

Därmed uppfylldes de på förhand angivna kriterierna för primär immunogenicitet för båda åldersgrupperna, vilket tyder på effekt av 25 mikrogram hos såväl barn i åldern 2 år till 5 år som spädbarn och småbarn i åldern 6 månader till 23 månader (tabell 5 och 6).

Tabell 5. Sammanfattning av geometriskt medelvärde för koncentrationsförhållande och seroresponsfrekvens – jämförelse av personer i åldern 6 månader till 23 månader med deltagare i åldern 18 år till 25 år – per protokoll-immunogenicitetsgruppen

		6 månader till 23 månader n = 230	18 år till 25 år n = 291	6 månader till 23 månader/ 18 år till 25 år	
Analys	Tid-punkt	GMC (95 % KI)*	GMC (95 % KI)*	GMC-förhållande (95 % KI)^a	Uppfyllede non-inferiority-målet (J/N)^b
SARS-CoV-2-neutralisationsanalys ^c	28 dagar efter dos 2	1 780,7 (1 606,4 1 973,8)	1 390,8 (1 269,1 1 524,2)	1,3 (1,1, 1,5)	J
		Serorespons % (95 % KI)^d	Serorespons % (95 % KI)^d	Skillnad i seroresponsfrekvens % (95 % KI)^e	
		100 (98,4 100)	99,3 (97,5, 99,9)	0,7 (-1,0, 2,5)	

GMC = Geometriskt medelvärde för koncentration

n = antal deltagare med icke-saknade data vid baslinjen och dag 57

* Antikropps värden rapporterade som under den nedre kvantifieringsgränsen ersätts av $0,5 \times \text{LLOQ}$. Värden högre än den övre kvantifieringsgränsen (ULOQ) ersätts med ULOQ om faktiska värden inte finns tillgängliga.

^a log-transformerade antikropps nivåer analyseras med hjälp av en kovariansanalys (ANCOVA)-modell med gruppvariabeln (deltagare i åldern 6 månader till 5 år och unga vuxna) som fast effekt. Resultatet minsta kvadratmedelvärden, skillnader i minsta kvadratmedelvärden och 95 % KI omvandlas tillbaka till den ursprungliga skalan för presentation.

^b Non-inferiority anges om den nedre gränsen för det 2-sidiga 95 % KI för GMC är högre än 0,67, med punkttestimat på $> 0,8$ och den nedre gränsen för det 2-sidiga 95 % KI för skillnaden i seroresponsfrekvens är större än -10 %, med punkttestimat på > -5 %.

^c Slutligt geometriskt medelvärde för antikroppskoncentrationer (GMC) i AE/ml bestämdes med hjälp av SARS-CoV-2-mikroneutralisationsanalys.

^d Serorespons på grund av vaccination specifik för SARS-CoV-2 RVP-neutraliserande antikroppskoncentration på en patientnivå definieras i protokoll som en förändring från under LLOQ till en nivå som är lika med eller högre än $4 \times \text{LLOQ}$ eller en minst 4-faldig stegring om baslinjen är lika med eller högre än LLOQ. Serorespons 95 % KI beräknas med Clopper-Pearson-metoden.

^e Skillnad i seroresponsfrekvens 95 % KI beräknad med Miettinen-Nurminen (poäng)-tillförlitlighetsgränser.

Tabell 6. Sammanfattning av geometriskt medelvärde för koncentrationsförhållande och seroresponsfrekvens – jämförelse av barn i åldern 2 år till 5 år med deltagare i åldern 18 år till 25 år – per protokoll-immunogenicitetsgruppen

		2 år till 5 år n = 264	18 år till 25 år n = 291	2 år till 5 år/ 18 år till 25 år	
Analys	Tid- punkt	GMC (95 % KI)*	GMC (95 % KI)*	GMC- förhåll- ande (95 % KI) ^a	Uppfyllede non- inferiority- målet (J/N) ^b
SARS-CoV-2- neutralisations- analys ^c	28 dag- ar efter dos 2	1 410,0 (1 273,8 1 560,8)	1 390,8 (1 262,5 1 532,1)	1,0 (0,9, 1,2)	J
		Serorespons % (95 % KI)^d	Serorespons % (95 % KI)^d	Skillnad i serorespons- frekvens % (95 % KI)^e	
		98,9 (96,7, 99,8)	99,3 (97,5, 99,9)	-0,4 (-2,7, 1,5)	

GMC = Geometriskt medelvärde för koncentration

n = antal deltagare med icke-saknade data vid baslinjen och dag 57

* Antikropps värden rapporterade som under den nedre kvantifieringsgränsen ersätts av $0,5 \times \text{LLOQ}$.

Värden högre än den övre kvantifieringsgränsen (ULOQ) ersätts med ULOQ om faktiska värden inte finns tillgängliga.

^a log-transformerade antikropps nivåer analyseras med hjälp av en kovariansanalys (ANCOVA)-modell med gruppvariabeln (deltagare i åldern 6 månader till 5 år och unga vuxna) som fast effekt.

Resultatet minsta kvadratmedelvärden, skillnader i minsta kvadratmedelvärden och 95 % KI omvandlas tillbaka till den ursprungliga skalan för presentation.

^b Non-inferiority anges om den nedre gränsen för det 2-sidiga 95 % KI för GMC är högre än 0,67, med punkttestimat på $> 0,8$ och den nedre gränsen för det 2-sidiga 95 % KI för skillnaden i seroresponsfrekvens är större än -10 %, med punkttestimat på > -5 %.

^c Slutligt geometriskt medelvärde för antikroppskoncentrationer (GMC) i AE/ml bestämdes med hjälp av SARS-CoV-2-mikroneutralisationsanalys.

^d Serorespons på grund av vaccination specifik för SARS-CoV-2 RVP-neutraliserande antikroppskoncentration på en patientnivå definieras i protokoll som en förändring från under LLOQ till en nivå som är lika med eller högre än $4 \times \text{LLOQ}$ eller en minst 4-faldig ökning om baslinjen är lika med eller högre än LLOQ. Serorespons 95 % KI beräknas med Clopper-Pearson-metoden.

^e Skillnad i seroresponsfrekvens 95 % KI beräknad med Miettinen-Nurminen (poäng)-tillförlitlighetsgränser.

Immunogenicitet hos patienter som genomgått solid organtransplantation

Säkerhet, reaktogenicitet och immunogenicitet för Spikevax (ursprungsvaccinet) utvärderades i en tvådelad, öppen studie i fas 3b hos vuxna patienter som genomgått solid organtransplantation (SOT), inklusive njur- och levertransplantation (mRNA-1273-P304). En dos på 100 mikrogram (0,5 ml) administrerades, vilket var den dos som var godkänd vid den tidpunkt då studien utfördes.

I del A fick 128 patienter som genomgått SOT en tredje dos av Spikevax (ursprungsvaccinet). I del B fick 159 patienter som genomgått SOT en boosterdos minst 4 månader efter den senaste dosen.

Immunogenicitet i studien bedömdes genom mätning av neutraliserande antikroppar mot pseudovirus som uttrycker ursprungsvirusvarianten SARS-CoV-2 (virusstam D614G) 1 månad efter dos 2, dos 3, boosterdos och upp till 12 månader efter den senaste dosen i del A och upp till 6 månader efter boosterdos i del B.

Tre doser av Spikevax (ursprungsvaccinet) framkallade förhöjda neutraliserande antikroppstitrar jämfört med före dos 1 och efter dos 2. En högre andel SOT-deltagare som hade fått tre doser uppnådde serorespons jämfört med deltagare som hade fått två doser. De neutraliserande antikropps nivåer som observerades hos deltagare som genomgått SOT av levern och fått tre doser var

jämförbar med svaren efter dos 2 som observerades hos immunkompetenta SARS-CoV-negativa vuxna deltagare vid baslinjen. De neutraliserande antikroppssvaren fortsatte att vara numeriskt lägre efter dos 3 hos deltagare som genomgått SOT av njuren jämfört med patienter som genomgått SOT av levern. De neutraliserande nivåer som observerades en månad efter dos 3 kvarstod under sex månader med antikropps nivåer som fortsatt var 26 gånger högre och med en seroresponsfrekvens på 67 % jämfört med baslinjen.

En fjärde (booster)dos av Spikevax (ursprungsvaccinet) förhöjde neutraliserande antikroppssvar hos SOT-deltagare jämfört med efter dos 3, oavsett tidigare erhållna vacciner (mRNA-1273 [Moderna], BNT162b2 eller en kombination som innehåller något mRNA). Deltagare som genomgått SOT av njuren hade dock numeriskt lägre neutraliserande antikroppssvar jämfört med deltagare som genomgått SOT av levern.

Äldre

Spikevax bedömdes hos personer som var 6 månader och äldre, inklusive 3 768 personer som var 65 år och äldre. Effekten av Spikevax var konsekvent mellan äldre (≥ 65 år) och yngre vuxna deltagare (18-64 år).

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Spikevax för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för förebyggande av covid-19-sjukdom (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende allmäntoxicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

Allmäntoxicitet

Studier avseende allmäntoxicitet utfördes hos råttor (upp till 4 doser högre än dosen för människa en gång varannan vecka). Övergående och reversibla ödem och erytem vid injektionsstället och övergående och reversibla förändringar i laboratorietester (inklusive ökat antal eosinofiler, aktiverad partiell tromboplastintid och fibrinogen) observerades. Resultaten tyder på att den potentiella toxiciteten för människa är låg.

Gentoxicitet/karcinogenicitet

Utvärderingar av gentoxicitet *in vivo* och *in vitro* genomfördes med vaccinets nya lipidkomponent SM-102. Resultaten tyder på att potentiell gentoxicitet för människa är mycket låg. Inga karcinogenicitetsstudier har utförts.

Reproduktionstoxikologiska effekter

I en studie av utvecklingstoxicitet administrerades 0,2 ml av en vaccinformulering som innehåller samma mängd mRNA (100 mikrogram) och andra innehållsämnen som i en enstaka dos för människa av Spikevax, till råttor av honkön intramuskulärt vid fyra tillfällen: 28 och 14 dagar före parning och på dräktighetsdagarna 1 och 13. SARS-CoV-2-antikroppssvar fanns hos honorna från före parningen till slutet av studien på laktationsdag 21 liksom hos foster och avkomma. Inga vaccinrelaterade biverkningar med avseende på fertiliteten hos honor, dräktighet, embryo-/fosterutveckling eller

avkommans utveckling eller postnatal utveckling noterades. Det finns inga uppgifter om överföring eller utsöndring av Spikevax-vaccin i mjölk.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

SM-102 (heptadekan-9-yl 8-{{(2-hydroxietyl)[6-oxo-6-(undecyloxi)hexyl]amino}oktanoat)
Kolesterol
1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC)
1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoxipolyetylen glykol-2000 (PEG2000-DMG)
Trometamol
Trometamolhydroklorid
Ättiksyra
Natriumacetat trihydrat
Sackaros
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas eller spädas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad flerdosinjektionsflaska (Spikevax 0,2 mg/ml injektionsvätska, dispersion och Spikevax 0,1 mg/ml injektionsvätska, dispersion)

9 månader vid -50 °C till -15 °C.

Inom perioden på 9 månader efter att det tagits ut ur frysen kan den öppnade injektionsflaskan med vaccin förvaras i kylskåp vid 2 °C till 8 °C, skyddat mot ljus, i högst 30 dagar. Inom denna period kan upp till 12 timmar användas för transport vid 2 °C till 8 °C (se avsnitt 6.4).

Kemisk och fysikalisk stabilitet har också påvisats för öppnade injektionsflaskor med vaccin vid förvaring i 12 månader vid -50 °C till -15 °C **under förutsättning att efter upptining och förvaring vid 2 °C till 8 °C**, skyddat mot ljus, **den öppnade injektionsflaskan förbrukas inom högst 14 dagar** (i stället för 30 dagar vid förvaring vid -50 °C till -15 °C i 9 månader) men med en total förvaringstid som inte överskrider 12 månader.

Vaccinet får inte frysas igen när det har tinats.

Det öppnade vaccinet kan förvaras vid 8 °C till 25 °C upp till 24 timmar efter att det tagits ut ur kylskåpet.

Punkterad flerdosinjektionsflaska (Spikevax 0,2 mg/ml injektionsvätska, dispersion och Spikevax 0,1 mg/ml injektionsvätska, dispersion)

Kemisk och fysikalisk stabilitet har påvisats för 19 timmar vid 2 °C till 25 °C efter den första punkteringen (inom den tillåtna användningsperioden på 30 dagar respektive 14 dagar vid 2 °C till 8 °C och inberäknat 24 timmar vid 8 °C till 25 °C). Ur mikrobiologisk synpunkt ska läkemedlet användas omedelbart. Om vaccinet inte används omedelbart ansvarar användaren för förvaringstider och förhållanden efter öppnande.

Spikevax 50 mikrogram injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta

9 månader vid -50 °C till -15 °C.

Inom perioden på 9 månader efter att de tagits ut ur frysen kan de förfyllda sprutorna förvaras i kylskåp vid 2 °C till 8 °C, skyddat mot ljus, i högst 30 dagar (se avsnitt 6.4).

Kemisk och fysikalisk stabilitet har också påvisats för öppnade förfyllda sprutor vid förvaring i 12 månader vid -50 °C till -15 °C **under förutsättning att efter upptining och förvaring vid 2 °C till 8 °C**, skyddat mot ljus, **ska den förfyllda sprutan förbrukas inom högst 14 dagar** (i stället för 30 dagar vid förvaring vid -50 °C till -15 °C i 9 månader) men med en total förvaringstid som inte överskrider 12 månader.

Vaccinet får inte frysas igen när det har tinats.

Förfyllda sprutor kan förvaras vid 8 °C till 25 °C upp till 24 timmar efter att de tagits ut ur kylskåpet.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Spikevax 0,2 mg/ml injektionsvätska, dispersion och Spikevax 0,1 mg/ml injektionsvätska, dispersion (flerdosinjektionsflaskor)

Förvaras i djupfryst tillstånd vid -50 °C till -15 °C.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter upptining finns i avsnitt 6.3.

Förvaringsanvisningar för flerdosinjektionsflaskan efter första öppnande finns i avsnitt 6.3.

Transport av upptinade flerdosinjektionsflaskor i flytande form vid 2 °C till 8 °C

Tillgängliga uppgifter stöder transport av en eller fler upptinade injektionsflaskor i flytande form vid 2 °C till 8 °C (inom hållbarhetstiden på 30 dagar respektive 14 dagar vid 2 °C till 8 °C), om transport vid -50 °C till -15 °C inte är möjlig. När injektionsflaskorna har tinats upp och transporterats i flytande form vid 2 °C till 8 °C ska de inte frysas in på nytt och de ska förvaras vid 2 °C till 8 °C tills de används.

Spikevax 50 mikrogram injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta

Förvaras i djupfryst tillstånd vid -50 °C till -15 °C.

Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter upptining finns i avsnitt 6.3.

Transport av upptinade förfyllda sprutor i flytande form vid 2 °C till 8 °C

Tillgängliga uppgifter stöder transport av en eller fler upptinade förfyllda sprutor i flytande form vid 2 °C till 8 °C (inom hållbarhetstiden på 30 dagar respektive 14 dagar vid 2 °C till 8 °C), om transport vid -50 °C till -15 °C inte är möjlig. När de förfyllda sprutorna har tinats upp och transporterats i flytande form vid 2 °C till 8 °C ska de inte frysas in på nytt och de ska förvaras vid 2 °C till 8 °C tills de används.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Flerdosinjektionsflaskor

Spikevax 0,2 mg/ml injektionsvätska, dispersion

5 ml dispersion i flerdosinjektionsflaska (typ 1 eller motsvarande typ 1 i glas eller cyklisk olefinpolymer med inre barriärbeläggning) med en propp (klorobutylgummi) och rött snäpplock av plast med en aluminiumförsegling.

Förpackningsstorlek: 10 flerdosinjektionsflaskor. Varje injektionsflaska innehåller 5 ml.

Spikevax 0,1 mg/ml injektionsvätska, dispersion

2,5 ml dispersion i flerdosinjektionsflaska (typ 1 eller motsvarande typ 1 i glas eller cyklisk olefinpolymer med inre barriärbeläggning) med en propp (klorobutylgummi) och blått snäpplock av plast med en aluminiumförsegling.

Förpackningsstorlek: 10 flerdosinjektionsflaskor. Varje injektionsflaska innehåller 2,5 ml.

Spikevax 50 mikrogram injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta

0,5 ml dispersion i förfylld spruta (cyklisk olefinpolymer) med kolvpropp (belagt bromobutylgummi) och ett lock (bromobutylgummi, utan nål).

Den förfyllda sprutan är förpackad i 5 genomskinliga blisterförpackningar som innehåller 2 förfyllda sprutor i varje blister.

Förpackningsstorlek: 10 förfyllda sprutor. Varje förfylld spruta innehåller 0,5 ml. Använd inte den förfyllda sprutan för att ge en delvolym på 0,25 ml.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Vaccinet ska beredas och administreras av utbildad sjukvårdspersonal med aseptisk teknik för att säkerställa att dispersionen förblir steril.

Förvara injektionsflaskor och förfyllda sprutor i djupfryst tillstånd vid -50 °C till -15 °C .

Förvara injektionsflaskan och den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Flerdosinjektionsflaska

Vaccinet är färdigt för användning när det har tinat.

Får inte skakas eller spädas. Vänd försiktigt injektionsflaskan efter upptining och innan varje dos dras upp.

Spikevax 0,2 mg/ml injektionsvätska, dispersion

Högst tio (10) doser (om vardera 0,5 ml) eller högst tjugo (20) doser (om vardera 0,25 ml) kan dras upp från varje injektionsflaska (rött snäpplock).

Punktera helst proppen på ett nytt ställe varje gång. Punktera inte injektionsflaskan mer än 20 gånger.

Varje injektionsflaska innehåller en extra volym för att säkerställa att högst 10 doser om 0,5 ml eller högst 20 doser om 0,25 ml kan ges.

Verifiera att injektionsflaskan har ett rött snäpplock och att produktnamnet är Spikevax 0,2 mg/ml. Om injektionsflaskan har ett blått snäpplock och produktnamnet är Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, hänvisas till produktresumén för det vaccinet.

Tina varje flerdosinjektionsflaska före användning enligt nedanstående anvisningar (tabell 7). När injektionsflaskan tinas i kylskåp, låt den stå i rumstemperatur i 15 minuter före administrering.

Tabell 7. Upptinningsanvisningar för flerdosinjektionsflaskor före användning

Förpackningstyp	Anvisningar och tider för upptining			
	Upptinnings-temperatur (i kylskåp)	Tid för upptining	Upptinnings-temperatur i rumstemperatur	Tid för upptining
Flerdosinjektionsflaska	2 °C-8 °C	2 timmar och 30 minuter	15 °C-25 °C	1 timme

Instruktioner efter tining

Injektionsflaska som inte punkterats

Maxtid

30

dagar

Kylskåp inom hållbarhetsförliden på 9 månader
2 °C till 8 °C

24

timmar

Rumstemperatur
8 °C till 25 °C

(ELLER)

14

dagar

Koelkast inom hållbarhetsförliden på 12 månader
2 °C till 8 °C

24

timmar

Rumstemperatur
8 °C till 25 °C

Efter den första dosen har dragits upp

Maxtid

19

timmar

Kylskåp eller rumstemperatur

Injektionsflaskan ska förvaras mellan 2 °C och 25 °C. Notera datum och tidpunkt för kassering på injektionsflaskans etikett.

Kassera den punkterade injektionsflaskan efter 19 timmar.

Dra upp varje vaccindos från injektionsflaskan med en ny steril nål och spruta för varje injektion för att förhindra överföring av smittämnen från en person till en annan.
Dosen i sprutan ska användas omedelbart.

När injektionsflaskan har punkterats för att dra upp den första dosen ska vaccinet användas omedelbart och kasseras efter 19 timmar.

Ej använt vaccin och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Tinat vaccin får ALDRIG frysas på nytt

Spikevax 0,1 mg/ml injektionsvätska, dispersion

Fem (5) doser (om vardera 0,5 ml) eller högst tio (10) doser (om vardera 0,25 ml) kan dras upp ur varje injektionsflaska (blått snäpplock).

Verifiera att injektionsflaskan har ett blått snäpplock och att produktnamnet är Spikevax 0,1 mg/ml. Om injektionsflaskan har ett blått snäpplock och produktnamnet är Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, hänvisas till produktresumén för det vaccinet.

Punktera helst proppen på ett nytt ställe varje gång.

Varje injektionsflaska innehåller en extra volym för att säkerställa att 5 doser om 0,5 ml eller högst 10 doser om 0,25 ml kan ges.

Tina varje flerdosinjektionsflaska före användning enligt nedanstående anvisningar (tabell 8). När injektionsflaskan tinas i kylskåp, låt den stå i rumstemperatur i 15 minuter före administrering.

Tabell 8. Upptinningsanvisningar för flerdosinjektionsflaskor före användning

Förpackningstyp	Anvisningar och tider för upptining			
	Upptinnings-temperatur (i kylskåp)	Tid för upptining	Upptinnings-temperatur i rumstemperatur	Tid för upptining
Flerdosinjektionsflaska	2 °C-8 °C	2 timmar och 30 minuter	15 °C-25 °C	1 timme

Instruktioner efter tining

Injektionsflaska som inte punkterats

Maxtid

30 dagar Kylskåp 2 °C till 8 °C

24 timmar Rumstemperatur 8 °C till 25 °C

ELLER

14 dagar Kallkast inom hållbarhetstiden på 12 månader 2 °C till 8 °C

24 timmar Rumstemperatur 8 °C till 25 °C



Efter den första dosen har dragits upp

Maxtid

19 timmar Kylskåp eller rumstemperatur

Injektionsflaskan ska förvaras mellan 2 °C och 25 °C. Notera datum och tidpunkt för kassering på injektionsflaskans etikett.

Kassera den punkterade injektionsflaskan efter 19 timmar.



Dra upp varje vaccindos från injektionsflaskan med en ny steril nål och spruta för varje injektion för att förhindra överföring av smittämnen från en person till en annan. **Dosen i sprutan ska användas omedelbart.**

När injektionsflaskan har punkterats för att dra upp den första dosen ska vaccinet användas omedelbart och kasseras efter 19 timmar.

Ej använt vaccin och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Tinat vaccin får *ALDRIG* frysas på nytt

Spikevax 0,2 mg/ml injektionsvätska, dispersion och Spikevax 0,1 mg/ml injektionsvätska, dispersion

Administrering

Vänd försiktigt injektionsflaskan efter upptining och före varje uppdragning. Vaccinet är färdigt för användning när det har tinat. **Får inte skakas eller spädas.**

Inspektera varje dos före injektion för att:

Bekräfta att vätskan är **vit till benvit** i färgen i både injektionsflaska och spruta

Kontrollera volymen

Vaccinet kan innehålla vita eller genomskinliga produktrelaterade partiklar.

Om doseringen är fel, eller om missfärgning eller andra partiklar förekommer, ska vaccinet inte administreras.



Spikevax 50 mikrogram injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta

Innehållet i den förfyllda sprutan får inte skakas eller spädas.

Varje förfylld spruta är endast avsedd för engångsbruk. Vaccinet är färdigt för användning när det har tinat.

En (1) dos om 0,5 ml kan administreras från varje förfylld spruta. Använd inte den förfyllda sprutan för att ge en delvolym på 0,25 ml.

Spikevax tillhandahålls i en förfylld endosspruta (utan nål) som innehåller 0,5 ml (50 mikrogram) mRNA och måste tinas före administrering.

Tina varje förfylld spruta före användning enligt nedanstående anvisningar. Sprutor kan tinas upp i blisterförpackningarna (varje blister innehåller 2 förfyllda sprutor) eller i själva kartongen, antingen i

kylskåp eller i rumstemperatur (tabell 9). När sprutan tinas i kylskåp, låt den stå i rumstemperatur i 15 minuter före administrering.

Tabell 9. Upptiningsanvisningar för förfyllda sprutor och kartonger före användning

Förpackningstyp	Anvisningar och tider för upptining			
	Upptinings-temperatur (i kylskåp) (°C)	Tid för upptining (minuter)	Upptinings-temperatur i rumstemperatur (°C)	Tid för upptining (minuter)
Förfylld spruta i blisterförpackning	2 - 8	55	15 - 25	45
Kartong	2 - 8	155	15 - 25	140

Verifiera att produktnamnet på den förfyllda sprutan är Spikevax 50 mikrogram. Om produktnamnet är Spikevax bivalent Original/Omikron BA.1 eller Spikevax bivalent Original/Omikron BA.4-5, hänvisas till produktresumén för det vaccinet.

Hanteringsanvisningar för de förfyllda sprutorna

- Låt varje förfylld spruta stå i rumstemperatur (15 °C till 25 °C) i 15 minuter före varje administrering.
- Får inte skakas.
- Före administrering ska den förfyllda sprutan okulärbesiktigas med avseende på partiklar och missfärgning.
- Spikevax är en vit till benvit dispersion. Den kan innehålla vita eller genomskinliga produktrelaterade partiklar. Administrera inte vaccin som är missfärgat eller som innehåller andra partiklar.
- Nålar medföljer inte i kartongen för de förfyllda sprutorna.
- Använd en steril nål av lämplig storlek för intramuskulär injektion (21-gauge eller tunnare nål).
- Med locket pekande uppåt, ta av locket genom att vrida moturs tills locket lossnar. Ta av locket med en långsam, stadig rörelse. Undvik att dra i locket när du vrider.
- Fäst nålen genom att vrida medurs tills nålen sitter säkert fast på sprutan.
- Ta av nålskyddet när du är redo att administrera.
- Administrera hela dosen intramuskulärt.

Kassering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 6 januari 2021

Datum för den senaste förnyelsen: 3 oktober 2022

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvätska, dispersion
 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion
 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta
 Covid-19 mRNA-vaccin

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Tabell 1. Kvalitativ och kvantitativ sammansättning för Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Styrka	Behållare	Dos(er)	Sammansättning per dos
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvätska, dispersion	2,5 ml flerdos-injektionsflaska (blått snäpplock)	5 doser om 0,5 ml vardera eller 10 doser om 0,25 ml vardera	En dos (0,5 ml) innehåller 25 mikrogram elasomeran och 25 mikrogram imelasomeran, ett covid-19 mRNA-vaccin (nukleosidmodifierat) (inkapslat i lipidnanopartiklar).
	5 ml flerdos-injektionsflaska (blått snäpplock)	10 doser om 0,5 ml vardera eller 20 doser om 0,25 ml vardera	En dos (0,25 ml) innehåller 12,5 mikrogram elasomeran och 12,5 mikrogram imelasomeran, ett covid-19 mRNA-vaccin (nukleosidmodifierat) (inkapslat i lipidnanopartiklar).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion	0,5 ml endos-injektionsflaska (blått snäpplock)	1 dos om 0,5 ml Endast för engångsbruk	En dos (0,5 ml) innehåller 25 mikrogram elasomeran och 25 mikrogram imelasomeran, ett covid-19 mRNA-vaccin (nukleosidmodifierat) (inkapslat i lipidnanopartiklar).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta	Förfylld spruta	1 dos om 0,5 ml Endast för engångsbruk	En dos (0,5 ml) innehåller 25 mikrogram elasomeran och 25 mikrogram imelasomeran, ett covid-19 mRNA-vaccin (nukleosidmodifierat) (inkapslat i lipidnanopartiklar).

Styrka	Behållare	Dos(er)	Sammansättning per dos
			(inkapslat i lipidnanopartiklar).

Elasomeran är ett enkelsträngat budbärar-RNA (mRNA) med 5'-cap-struktur framställt med en cellfri *in vitro*-transkriptionsmetod från motsvarande DNA-templat som kodar för SARS-CoV-2 spikeprotein (S-protein) (ursprungsviruset).

Imelasomeran är ett enkelsträngat budbärar-RNA (mRNA) med 5'-cap-struktur framställt med en cellfri *in vitro*-transkriptionsmetod från motsvarande DNA-templat som kodar för SARS-CoV-2 spikeprotein (S-protein) (omikronvariant BA.1).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, dispersion
Vit till benvit dispersion (pH: 7,0-8,0).

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 är avsett för aktiv immunisering för att förebygga covid-19 orsakad av SARS-CoV-2 hos personer som är 6 år och äldre som tidigare har fått minst en primär vaccinationsserie mot covid-19 (se avsnitt 4.2 och 5.1).

Detta vaccin ska användas i enlighet med officiella rekommendationer.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Personer från 12 års ålder

En dos av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 är 0,5 ml som ges intramuskulärt.

Barn i åldern 6 år till 11 år

En dos av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 är 0,25 ml som ges intramuskulärt.

Minst 3 månader ska passera mellan administrering av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 och den senaste föregående dosen av ett covid-19-vaccin.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 är endast avsett för personer som tidigare har fått minst en primär vaccinationsserie mot covid-19.

För uppgifter om den primära vaccinationsserien för personer 6 år och äldre hänvisas till produktresumén för Spikevax 0,2 mg/ml injektionsvätska, dispersion.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Spikevax bivalent Original Omicron BA.1 för barn yngre än 6 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Äldre

Inga dosjusteringar är nödvändiga hos äldre personer ≥ 65 år.

Administreringssätt

Vaccinet ska administreras intramuskulärt. Det rekommenderade stället är deltoideusmuskeln på överarmen.

Administrera inte detta vaccin intravaskulärt, subkutant eller intradermalt.

Vaccinet ska inte blandas med andra vacciner eller läkemedel i samma spruta.

För försiktighetsåtgärder före administrering av vaccinet, se avsnitt 4.4.

Anvisningar om upptining, hantering och destruktion av vaccinet finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Överkänslighet och anafylaxi

Anafylaxi har rapporterats hos personer som har vaccinerats med det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet. Lämplig medicinsk behandling och övervakning ska alltid finnas omedelbart tillgängliga i händelse av en akut anafylaktisk reaktion efter administrering av vaccinet.

Noggrann observation i minst 15 minuter rekommenderas efter vaccinationen. Efterföljande doser av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ska inte ges till personer som upplevt anafylaxi efter en tidigare dos av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet.

Myokardit och perikardit

Det finns en ökad risk för myokardit och perikardit efter vaccination med Spikevax-vaccinet.

Dessa tillstånd kan utvecklas inom bara några dagar efter vaccinationen och har främst inträffat inom 14 dagar. De har observerats oftare hos tonårspojkar och yngre män och oftare efter den andra dosen jämfört med den första dosen (se avsnitt 4.8).

Tillgängliga data tyder på att de flesta fall är övergående. I vissa fall är intensivvårdsåtgärder nödvändiga och dödsfall har observerats.

Hälso- och sjukvårdspersonal ska vara uppmärksam på tecken och symtom på myokardit och perikardit. Vaccinerade ska instrueras att omedelbart söka läkarvård om de utvecklar symtom som tyder på myokardit eller perikardit såsom (akut och ihållande) bröstsmärta, andfäddhet eller hjärtklappning efter vaccination.

Hälso- och sjukvårdspersonal bör ta del av behandlingsriktlinjer och/eller konsultera specialister för att diagnostisera och behandla detta tillstånd.

Ångestrelaterade reaktioner

Ångestrelaterade reaktioner, inklusive vasovagala reaktioner (synkope), hyperventilering eller stressrelaterade reaktioner kan förekomma i samband med vaccination som en psykologisk reaktion på injektionen med en nål. Det är viktigt att försiktighetsåtgärder vidtas för att undvika skada från svimning.

Samtidig sjukdom

Vaccination ska senareläggas hos personer med akut svår febersjukdom eller akut infektion. Förekomst av en lindrig infektion och/eller lågradig feber utgör inte ett skäl för att senarelägga vaccination.

Trombocytopeni och koagulationsrubbningar

Liksom med andra intramuskulära injektioner ska vaccinet ges med försiktighet till personer som får behandling med antikoagulantia och till dem med trombocytopeni eller någon form av koagulationsrubbning (t.ex. hemofili) eftersom blödning eller blåmärken kan förekomma hos dessa personer efter en intramuskulär administrering.

Återkommande kapillärläckagesyndrom

Ett fåtal fall av återkommande kapillärläckagesyndrom har rapporterats under de första dagarna efter vaccination med det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet. Hälso- och sjukvårdspersonal ska vara medvetna om tecken och symtom på kapillärläckagesyndrom för att snabbt kunna upptäcka och behandla tillståndet. Hos personer som tidigare har haft kapillärläckagesyndrom ska vaccination planeras i samråd med lämpliga medicinska experter.

Skyddets varaktighet

Varaktigheten för vaccinets skyddseffekt är okänd då den fortfarande håller på att fastställas genom pågående kliniska studier.

Vaccineffektens begränsningar

Liksom med alla vacciner är det möjligt att Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 inte ger skydd till alla mottagare av vaccinet.

Hjälpämne(n) med känd effekt

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

Samtidig administrering av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 och andra vaccin har inte studerats.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns ännu inga data från användning av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 under graviditet.

En stor mängd observationsdata från gravida kvinnor vaccinerade med det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet under graviditetens andra och tredje trimester har dock inte visat någon ökning av negativa graviditetsutfall. Även om data om graviditetsutfall efter vaccination under den första trimestern för närvarande är begränsade, har ingen ökad risk för missfall noterats. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter avseende graviditet, embryo-/fosterutveckling, förlossning eller postnatal utveckling (se avsnitt 5.3). Eftersom skillnaderna mellan produkterna är begränsade till spike-proteinsekvensen och det inte finns några kliniskt relevanta skillnader vad gäller reaktogenicitet kan Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 användas under graviditet.

Amning

Det finns ännu inga data från användning av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 under amning.

Inga effekter förväntas dock på ammade nyfödda/spädbarn eftersom systemexponering för vaccinet hos den ammande kvinnan är försumbar. Observationsdata från kvinnor som ammade efter vaccination med det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet har inte visat en risk för biverkningar hos nyfödda/spädbarn. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kan användas under amning.

Fertilitet

Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Några av de biverkningar som nämns i avsnitt 4.8 kan dock tillfälligt påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Vuxna

Säkerheten för det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet utvärderades i en pågående, randomiserad, placebokontrollerad, observatörsblindad klinisk fas 3-studie som genomfördes i USA och omfattade 30 351 deltagare i åldern 18 år och äldre som fick minst en dos av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (n = 15 185) eller placebo (n = 15 166) (NCT04470427). När vaccinationen ägde rum var populationens genomsnittsålder 52 år (intervall 18-95); 22 831 (75,2 %) av deltagarna var i åldern 18 år till 64 år och 7 520 (24,8 %) av deltagarna var 65 år och äldre.

De vanligaste rapporterade biverkningarna var smärta vid injektionsstället (92 %), trötthet (70 %), huvudvärk (64,7 %), myalgi (61,5 %), artralgi (46,4 %), frossa (45,4 %), illamående/kräkningar (23 %), svullnad/ömhets i armhålan (19,8 %), feber (15,5 %), svullnad vid injektionsstället (14,7 %) och rodnad (10 %). Biverkningarna var vanligtvis lindriga eller måttliga och gick över inom några dagar efter vaccinationen. En något lägre reaktogenicitetsfrekvens förknippades med högre ålder.

Totalt sett var incidensen av vissa biverkningar högre i yngre åldersgrupper: incidensen av svullnad/ömhets i armhålan, trötthet, huvudvärk, myalgi, artralgi, frossa, illamående/kräkningar och feber var högre hos vuxna i åldern 18 år till < 65 år än hos vuxna i åldern 65 år och äldre. Lokala och systemiska biverkningar rapporterades oftare efter dos 2 än efter dos 1.

Ungdomar 12 år till 17 år

Säkerhetsdata för det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet hos ungdomar samlades in i en pågående randomiserad, placebokontrollerad, observatörsblindad klinisk fas 2/3-studie i flera delar som genomfördes i USA. Den första delen av studien omfattade 3 726 deltagare mellan 12 år och 17 år som fick minst en dos av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (n = 2 486) eller placebo

(n = 1 240) (NCT04649151). Demografiska egenskaper var likartade bland deltagare som fick det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet och de som fick placebo.

De vanligaste biverkningarna hos ungdomar mellan 12 år och 17 år var smärta vid injektionsstället (97 %), huvudvärk (78 %), trötthet (75 %), myalgi (54 %), frossa (49 %), svullnad/ömhet i armhålan (35 %), artralgi (35 %), illamående/kräkningar (29 %), svullnad vid injektionsstället (28 %), erytem vid injektionsstället (26 %) och feber (14 %).

Studien övergick till en öppen fas 2/3-studie i vilken 1 346 deltagare i åldern 12 år till 17 år fick en boosterdos av Spikevax tidigast 5 månader efter den andra dosen i de primära vaccinationsserien. Inga ytterligare biverkningar identifierades i den öppna delen av studien.

Barn i åldern 6 år till 11 år

Säkerhetsdata för det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet hos barn samlades in i en pågående tvådelad, randomiserad, observatörsblindad, klinisk fas 2/3-studie utförd i USA och Kanada (NCT04796896). Del 1 är en öppen fas av studien för säkerhet, dosval och immunogenicitet och inkluderade 380 deltagare i åldern 6 år till 11 år som fick minst 1 dos (0,25 ml) av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet. Del 2 är den placebokontrollerade fasen för säkerhet och inkluderade 4 016 deltagare i åldern 6 år till 11 år som fick minst en dos (0,25 ml) av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (n = 3 012) eller placebo (n = 1 004). Inga deltagare i del 1 deltog i del 2. Demografiska egenskaper var likartade bland deltagare som fick det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet och deltagare som fick placebo.

De vanligaste biverkningarna hos deltagare i åldern 6 år till 11 år efter administrering av den primära vaccinationsserien (i del 2) var smärta vid injektionsstället (98,4 %), trötthet (73,1 %), huvudvärk (62,1 %), myalgi (35,3 %), frossa (34,6 %), illamående/kräkningar (29,3 %), svullnad/ömhet i armhålan (27,0 %), feber (25,7 %), erytem vid injektionsstället (24,0 %), svullnad vid injektionsstället (22,3 %) och artralgi (21,3 %).

Studieprotokollet ändrades för att inkludera en öppen boosterdosfas som inkluderade 1 294 deltagare i åldern 6 år till 11 år som fick en boosterdos av Spikevax tidigast 6 månader efter den andra dosen i den primära vaccinationsserien. Inga ytterligare biverkningar identifierades i den öppna delen av studien.

Barn i åldern 6 månader till 5 år

I en pågående randomiserad, placebokontrollerad, observatörsblindad fas 2/3-studie utförd i USA och Kanada utvärderades säkerhet, tolerans, reaktogenicitet och effekt för Spikevax. I studien deltog 10 390 deltagare i åldern 6 månader till 11 år som fick minst en dos av Spikevax (n = 7 798) eller placebo (n = 2 592).

Barn i 3 åldersgrupper rekryterades i studien: 6 år till 11 år, 2 år till 5 år och 6 månader till 23 månader. I denna pediatrika studie deltog 6 deltagare i åldern 6 månader till 5 år som fick minst en dos av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (n = 4 791) eller placebo (n = 1 597). Demografiska egenskaper var likartade bland deltagare som fick det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet och deltagare som fick placebo.

I denna kliniska studie var biverkningarna hos deltagare i åldern 6 månader till 23 månader efter administrering av den primära vaccinationsserien irritabilitet/gråt (81,5 %), smärta vid injektionsstället (56,2 %), sömnhet (51,1 %), aptitförlust (45,7 %), feber (21,8 %), svullnad vid injektionsstället (18,4 %), erytem vid injektionsstället (17,9 %) och svullnad/ömhet i armhålan (12,2 %).

Biverkningarna hos deltagare i åldern 24 månader till 36 månader efter administrering av den primära vaccinationsserien var smärta vid injektionsstället (76,8 %), irritabilitet/gråt (71,0 %), sömnhet (49,7 %), aptitförlust (42,4 %), feber (26,1 %), erytem vid injektionsstället (17,9 %), svullnad vid injektionsstället (15,7 %) och svullnad/ömhet i armhålan (11,5 %).

Biverkningarna hos deltagare i åldern 37 månader till 5 år efter administrering av den primära vaccinationsserien var smärta vid injektionsstället (83,8 %), trötthet (61,9 %), huvudvärk (22,9 %), myalgi (22,1 %), feber (20,9 %), frossa (16,8 %), illamående/kräkningar (15,2 %), svullnad/ömhets i armhålan (14,3 %), artralgi (12,8 %), erytem vid injektionsstället (9,5 %) och svullnad vid injektionsstället (8,2 %).

Lista i tabellform över biverkningar

Den säkerhetsprofil som presenteras nedan baseras på data från flera placebokontrollerade kliniska studier:

- 30 351 vuxna \geq 18 år
- 3 726 ungdomar i åldern 12 år till 17 år
- 4 002 barn i åldern 6 år till 11 år
- 6 388 barn i åldern 6 månader till 5 år
- erfarenhet efter godkännande för försäljning.

Rapporterade biverkningar är listade enligt följande frekvenskategorier:

Mycket vanliga (\geq 1/10)

Vanliga (\geq 1/100, $<$ 1/10)

Mindre vanliga (\geq 1/1 000, $<$ 1/100)

Sällsynta (\geq 1/10 000, $<$ 1/1 000)

Mycket sällsynta ($<$ 1/10 000)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvenskategori efter fallande svårighetsgrad (tabell 2).

Tabell 2. Biverkningar från kliniska studier med det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet och erfarenhet efter godkännande för försäljning hos barn och personer 6 månader och äldre

MedDRA-klassificering av organsystem	Frekvens	Biverkningar
Blodet och lymfsystemet	Mycket vanliga	Lymfadenopati*
Immunsystemet	Ingen känd frekvens	Anafylaxi Överkänslighet
Metabolism och nutrition	Mycket vanliga	Minskad aptit†
Psykiatriska sjukdomar	Mycket vanliga	Irritabilitet/gråt†
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket vanliga	Huvudvärk Sömnighet†
	Mindre vanliga	Yrsel
	Sällsynta	Akut perifer facialispares‡ Hypoestesi Parestesi
Hjärtat	Mycket sällsynta	Myokardit Perikardit
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	Illamående/kräkningar
	Vanliga	Diarré
	Mindre vanliga	Buksmärta§
Hud och skutan vävnad	Vanliga	Utslag
	Mindre vanliga	Urtikaria¶
	Ingen känd frekvens	Erythema multiforme Mekanisk urtikaria Kronisk urtikaria
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mycket vanliga	Myalgi Artralgi

MedDRA-klassificering av organsystem	Frekvens	Biverkningar
Sjukdomar i fortplantningssystem och bröst	Ingen känd frekvens	Kraftig menstruationsblödning#
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga	Smärta vid injektionsstället Trötthet Frossa Feber Svullnad vid injektionsstället Erytem vid injektionsstället
	Vanliga	Urtikaria vid injektionsstället Utslag vid injektionsstället Försenad reaktion vid injektionsstället♣
	Mindre vanliga	Klåda vid injektionsstället
	Sällsynta	Ansiktssvullnad♥
	Ingen känd frekvens	Omfattande svullnad i den vaccinerade extremiteten

* Lymfadenopati uppmärksammades i form av lymfadenopati i armhålan på samma sida som injektionsstället. Andra lymfkörtlar (t.ex. cervikala, supraklavikulära) påverkades i vissa fall.

† Observerades i den pediatrika populationen (i åldern 6 månader till 5 år).

‡ Under hela säkerhetsuppföljningens varaktighet, rapporterades akut perifer facialispares (eller Bells pares) av tre deltagare i den grupp som fick det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet och en deltagare i placebogruppen. Debuten hos deltagarna i den grupp som fick vaccinet var 22 dagar, 28 dagar och 32 dagar efter dos 2.

§ Buksmärta observerades hos den pediatrika populationen (6 år till 11 års ålder): 0,2 % i gruppen som fick det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet och 0 % i placebogruppen.

¶ Urtikaria har observerats med antingen akut debut (inom några dagar efter vaccination) eller fördröjd debut (upp till cirka två veckor efter vaccination).

De flesta fall föreföll vara av ett icke allvarligt och tillfälligt slag.

♣ Mediantid till debut var 9 dagar efter den första injektionen och 11 dagar efter den andra injektionen. Medianduration var 4 dagar efter den första injektionen och 4 dagar efter den andra injektionen.

♥ Det förekom två allvarliga biverkningar med ansiktssvullnad hos personer som fick vaccinet och som tidigare fått injektionsbehandlingar med dermatologiska fillers. Debuten för svullnaden rapporterades dag 1 respektive dag 3 i förhållande till vaccinationsdagen.

Reaktogenicitets- och säkerhetsprofilen hos 343 deltagare som fick det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet och som var seropositiva för SARS-CoV-2 vid baslinjen var jämförbar med den hos deltagare som var seronegativa för SARS-CoV-2 vid baslinjen.

Vuxna (boosterdos)

Säkerheten, reaktogeniciteten och immunogeniciteten av en boosterdos av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet utvärderas i en pågående randomiserad, observatörsblindad, placebokontrollerad och dosbekräftande fas 2-studie hos deltagare 18 år och äldre (NCT04405076). I denna studie fick 198 deltagare två doser (0,5 ml, 100 mikrogram med 1 månads mellanrum) av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinets primära vaccinationsserie. I en öppen fas av denna studie fick 167 av dessa deltagare en boosterdos (0,25 ml, 50 mikrogram) tidigast 6 månader efter att de fått den andra dosen i den primära vaccinationsserien. Den kontrollerat studerade biverkningsprofilen för boosterdos (0,25 ml, 50 mikrogram) liknade den som sågs efter den andra dosen i den primära vaccinationsserien.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (boosterdos)

Säkerhet, reaktogenicitet och immunogenicitet för en boosterdos av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 utvärderas i en pågående öppen fas 2/3-studie hos deltagare 18 år och äldre (mRNA-1273-P205). I denna studie fick 437 deltagare Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogram boosterdos och 377 deltagare fick det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet 50 mikrogram boosterdos.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 visade en reaktogenicitetsprofil snarlik den som sågs för det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet givet som en andra boosterdos. Biverkningsfrekvensen

efter immunisering med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 var också snarlik eller lägre i förhållande till den för en första boosterdos av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (50 mikrogram) och i förhållande till den andra dosen av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet i den primära vaccinationsserien (100 mikrogram). Säkerhetsprofilen för Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (vid en medianuppföljningstid på 113 dagar) var likvärdig med säkerhetsprofilen för det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (vid en medianuppföljningstid på 127 dagar).

Spikevax (ursprungsvaccinet) till patienter som genomgått solid organtransplantation
Säkerhet, reaktogenicitet och immunogenicitet för Spikevax (ursprungsvaccinet) utvärderades i en tvådelad, öppen studie i fas 3b hos vuxna patienter som genomgått solid organtransplantation (SOT), inklusive njur- och levertransplantation (mRNA-1273-P304). En dos på 100 mikrogram (0,5 ml) administrerades, vilket var den dos som var godkänd vid den tidpunkt då studien utfördes.

I del A fick 128 patienter som genomgått SOT en tredje dos av Spikevax (ursprungsvaccinet). I del B fick 159 patienter som genomgått SOT en boosterdos minst 4 månader efter den senaste dosen (fjärde dosen för mRNA-vacciner och tredje dosen för icke-mRNA-vacciner).

Reaktogeniciteten överensstämde med den kända profilen för Spikevax (ursprungsvaccinet). Inga oväntade säkerhetsfynd noterades.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Myokardit

Den ökade risken för myokardit efter vaccination med det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet är störst hos yngre män (se avsnitt 4.4).

I två stora europeiska farmakoepidemiologiska studier har man uppskattat den ökade risken för yngre män efter den andra dosen av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet. En studie visade på omkring 1,316 (95 % KI: 1,299, 1,333) extra fall av myokardit hos pojkar och män i åldern 12-29 år per 10 000 jämfört med oexponerade personer under en period av 7 dagar efter den andra dosen. I en annan studie förekom 1,88 (95 % KI: 0,956, 2,804) extra fall av myokardit hos pojkar och män i åldern 16-24 år per 10 000 jämfört med oexponerade personer under en period på 28 dagar efter den andra dosen.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#) och att inkludera tillverkningsnummer i förekommande fall.

4.9 Överdoser

Vid överdosering rekommenderas övervakning av vitala funktioner och eventuell symtomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vacciner, vaccin mot covid-19, ATC-kod: J07BN01

Verkningsmekanism

Både Spikevax (elasomeran) och Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (elasomeran/imelasomeran) innehåller mRNA inkapslat i lipidnanopartiklar. mRNA kodar för SARS-CoV-2 fullängds spike-protein som är modifierat med 2 substitutionsmutationer av prolin inom heptad repeat 1-domänen (S-2P) för att stabilisera spike-proteinet till en prefusionskonformation. Efter intramuskulär injektion tar cellerna vid injektionsstället och dränerande lymfkörtlar upp lipidnanopartiklarna som på ett effektivt sätt levererar mRNA-sekvensen in i cellerna för translation till virusprotein. Det mRNA som har levererats kommer inte in i cellkärnan och interagerar inte med genomet, det är icke-replikerande och dess uttryck är övergående främst genom dendritiska celler och subkapsulära makrofager. Det uttryckta SARS-CoV-2 spike-proteinet som är bundet till membranet blir därefter igenkänt av immunceller som ett främmande antigen. Detta ger upphov till både T-cells- och B-cellssvar för att sätta igång produktion av neutraliserande antikroppar som kan bidra till skydd mot covid-19.

Klinisk effekt

Immunogenicitet hos vuxna – efter en boosterdos av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0,5 ml, 25 mikrogram/25 mikrogram)

Säkerhet, reaktogenicitet och immunogenicitet för en boosterdos av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 utvärderas i en pågående öppen fas 2/3-studie hos deltagare 18 år och äldre (mRNA-1273-P205). I denna studie fick 437 deltagare en boosterdos med 50 mikrogram Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 och 377 deltagare fick en boosterdos med 50 mikrogram av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet.

I del G av studie P205 utvärderades säkerhet, reaktogenicitet och effekt av en andra boosterdos av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 till vuxna som tidigare fått två doser av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (100 mikrogram) i en primär vaccinationsserie och en boosterdos av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (50 mikrogram) minst 3 månader före rekrytering till studien. I del F av studie P205 fick deltagare det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (50 mikrogram) som en andra boosterdos och del F-gruppen fungerar som subgrupp och som en icke-samtidig jämförelsegrupp för grupp G i jämförelsen av de två boostervaccinerna Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 och det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet vid administrering som en andra boosterdos.

I denna studie baserades den primära immunogenicitetsanalysen på den primära immunogenicitetsuppsättningen, vilken omfattar deltagare utan tecken på SARS-CoV-2-infektion vid baslinjen (före booster). I primäranalysen beräknades den geometriska medeltitern (GMT) för neutraliserande antikroppar och motsvarande 95 % KI till 6 422,3 (5 990,1; 6 885,7) och 5 286,6 (4 887,1; 5 718,9) 28 dagar efter boosterdoserna med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 respektive det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet. Dessa GMT-värden motsvarar förhållandet mellan respons på Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jämfört med det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet mot ursprungsvirusvarianten SARS-CoV-2 (virusstam D614G). GMR (97,5 % KI) var 1,22 (1,08; 1,37) vilket uppfyller det på förhand angivna kriteriet för non-inferiority (nedre gräns för 97,5 % KI $\geq 0,67$).

Beräknat GMT dag 29 för neutraliserande antikroppar mot Omicron, BA.1 var 2 479,9 (2 264,5; 2 715,8) och 1 421,2 (1 283,0; 1 574,4) i boostergrupper för Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 respektive det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet och GMR (97,5 % KI) var 1,75 (1,49; 2,04), vilket uppfyller det på förhand angivna kriteriet för non-inferiority (nedre gräns för KI > 1).

Varaktighet av antikropsvar vid 3 månader för Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 boostervaccin mot COVID-19

Deltagarna i del G av studie P205 inkluderades sekventiellt för att få 50 mikrogram av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (n = 376) eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n = 437) som en andra boosterdos. Hos personer utan incidens av SARS-CoV-2 före booster gav Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 neutraliserande antikroppstitrar mot Omicron-BA.1 (observerad GMT) som var signifikant högre (964,4 [834,4; 1 114,7]) än titrarna för det ursprungligen

godkända Spikevax-vaccinet (624,2 [533,1; 730,9]) och som var liknande mellan booster mot ursprungsvirus av SARS-CoV-2 vid 3 månader.

Klinisk effekt hos vuxna

Vuxenstudien var en randomiserad, placebokontrollerad och observatörsblindad klinisk fas 3-studie (NCT04470427) som uteslöt immunsupprimerade personer eller de som hade fått immunsuppressiva läkemedel inom 6 månader, liksom deltagare som var gravida eller som hade en känd anamnes på SARS-CoV-2-infektion. Deltagare med stabil hiv-sjukdom uteslöts inte. Influensavacciner kunde administreras 14 dagar före eller 14 dagar efter någon av doserna av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet. Deltagarna måste också göra ett uppehåll på minst 3 månader efter mottagande av blod-/plasmaprodukter eller immunglobuliner före studien för att kunna få antingen placebo eller det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet.

Totalt 30 351 deltagare följdes under en mediantid på 92 dagar (intervall: 1-122) för utveckling av covid-19-sjukdom.

Populationen för den primära effektanalysen (kallad per protokoll-uppsättning eller PPS), inkluderade 28 207 deltagare som fick antingen det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (n = 14 134) eller placebo (n = 14 073) och hade en negativ SARS-CoV-2-status vid baslinjen. PPS-populationen i studien inkluderade 47,4 % kvinnor, 52,6 % män, 79,5 % vita, 9,7 % afroamerikaner, 4,6 % asiater och 6,2 % övriga. 19,7 % av deltagarna identifierades vara av spanskt eller latinamerikanskt ursprung. Deltagarnas medianålder var 53 år (intervall: 18-94). Ett doseringsfönster på -7 till +14 dagar för administrering av den andra dosen (planerad på dag 29) tilläts för inkludering i PPS. 98 % av de som fick vaccinet fick den andra dosen 25 dagar till 35 dagar efter dos 1 (vilket motsvarar -3 till +7 dagar runt intervallet på 28 dagar).

Covid-19-fall bekräftades genom polymeraskedjereaktion med omvänt transkriptas (RT-PCR) och av en kommitté för klinisk bedömning. Vaccinets övergripande effekt och per huvudsaklig åldersgrupp visas i tabell 3.

Tabell 3: Primär effektanalys av vaccinet: bekräftad COVID-19[#] oavsett svårighetsgrad med början 14 dagar efter den andra dosen – PPS

Åldersgrupp (år)	Det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet			Placebo			% vaccineffekt (95 % KI)*
	Deltagare n	Covid-19-fall n	Incidensfrekvens av covid-19 per 1 000 personår	Deltagare n	Covid-19-fall N	Incidensfrekvens av covid-19 per 1 000 personår	
Totalt (≥ 18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3, 96,8)**
18 till < 65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6, 97,9)
≥ 65	3 583	4	4,595	3 522	29	33,728	86,4 (61,4, 95,2)
≥ 65 till < 75	2 953	4	5,586	2 864	22	31,744	82,4 (48,9, 93,9)
≥ 75	630	0	0	688	7	41,968	100 (NE, 100)

[#] Covid-19: symtomatisk covid-19 som kräver positivt RT-PCR-resultat och minst 2 systemiska symtom eller ett andningssymtom. Fall som börjar 14 dagar efter den andra dosen.

* Vaccinets effekt och 95 % konfidensintervall (KI) från Cox stratifierade proportionella riskmodell.

** KI är inte justerat för multiplicitet. Statistiska analyser som justerats för multiplicitet genomfördes vid en interimanalys som baserades på färre covid-19-fall som inte rapporteras här.

Bland alla deltagare i PPS rapporterades inga fall av svår covid-19 i vaccingruppen jämfört med 30 fall av 185 (16 %) fall som rapporterades i placebogruppen. Av de 30 deltagare med svår sjukdom lades 9 in på sjukhus, 2 av dem lades in på intensivvårdsavdelning. Majoriteten av de återstående fallen av svår sjukdom uppfyllde endast SpO₂-kriteriet för svår sjukdom (≤ 93 % på rumsluft).

Effekten för det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet att förebygga covid-19, oavsett av tidigare SARS-CoV-2 infektion (fastställd vid baslinjen genom test med blodprov och nasala pinnprover), från 14 dagar efter dos 2 var 93,6 % (95 % KI: 88,6, 96,5).

Subgruppsanalyser av det primära effektmåttet visade dessutom liknande effektmåttsestimat för kön, etniskt ursprung och deltagare med medicinska komorbiditeter förknippade med hög risk för svår covid-19.

Immunogenicitet hos vuxna – efter boosterdos (0,25 ml, 50 mikrogram)

Säkerheten, reaktogeniciteten och immunogeniciteten av en boosterdos av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet utvärderas i en pågående randomiserad, observatörsblindad, placebokontrollerad och dosbekräftande fas 2-studie hos deltagare 18 år och äldre (NCT04405076). I denna studie fick 198 deltagare två doser (0,5 ml, 100 mikrogram med 1 månads mellanrum) av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet i den primära vaccinationsserien. I en öppen fas av denna studie fick 149 av dessa deltagare (per protokoll-upsättning) en enda boosterdos (0,25 ml, 50 mikrogram) tidigast 6 månader efter den andra dosen i den primära vaccinationsserien. En enda boosterdos (0,25 ml, 50 mikrogram) visade sig ge en geometrisk genomsnittlig stegring (geometric mean fold rise, GMFR) på 12,99 (KI 95 %: 11,04, 15,29) i neutraliserande antikroppar från före boosterdosen till 28 dagar efter boosterdosen. GMFR i neutraliserande antikroppar var 1,53 % (KI 95 %: 1,32, 1,77) vid jämförelse mellan 28 dagar efter dos 2 (primär vaccinationsserie) och 28 dagar efter boosterdosen.

Immunogenicitet av en boosterdos efter primär vaccination med ett annat godkänt covid-19-vaccin hos vuxna

Säkerhet och immunogenicitet för en heterolog booster med det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet studerades i en prövarinitierad studie med 154 deltagare. Det minsta tidsintervallet mellan primär vaccinationsserie med ett vektorbaserat eller RNA-baserat covid-19-vaccin och boosterinjektion med det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet var 12 veckor (intervall: 12 veckor till 20,9 veckor). Den dos som användes för booster i denna studie var 100 mikrogram. Neutraliserande antikroppstitrar mättes med PsVNA (pseudovirus neutralisation assay) dag 1 före administrering och dag 15 och dag 29 efter boosterdosen. Ett boostersvar påvisades oavsett primär vaccination.

Endast kortvariga immunogenicitetsdata är tillgängliga. Långvarigt skydd och immunologiskt minne är för närvarande okända.

Säkerhet och immunogenicitet för sju covid-19-vaccin som en tredje dos (booster) i Storbritannien
COV-BOOST är en randomiserad, prövarinitierad multicenterstudie i fas 2 av en boostervaccination med en tredje dos mot covid-19 med en subgrupp för att studera detaljerad immunologi. Deltagarna var vuxna i åldern 30 år eller äldre med god fysisk hälsa (lindriga till måttliga välkontrollerade samtidiga sjukdomar var tillåtna) som hade fått två doser av antingen Pfizer–BioNTech eller Oxford–AstraZeneca (första dos i december 2020, januari 2021 eller februari 2021), och det hade gått minst 84 dagar efter den andra dosen vid tidpunkten för rekrytering. Det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet boostrade antikroppssvar och neutraliserande svar och tolererades väl oavsett primär vaccinationsserie. Den dos som användes som booster i denna studie var 100 mikrogram. Neutraliserande antikroppstitrar mätt med PsVNA bedömdes dag 28 efter boosterdosen.

Neutraliserande antikroppar mot varianten B.1.617.2 (delta) hos vuxna före och efter booster

Resultat av PsVNA (pseudovirus neutralisation assay) mot varianten B.1.617.2 (delta) som fastställdes före booster och dag 29 efter booster visade att administrering av en boosterdos av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (0,25 ml, 50 mikrogram) hos vuxna framkallade en 17-faldig ökning av neutraliserande antikroppar mot deltavarianten jämfört med nivåer före booster (GMFR = 17,28; 95 % KI: 14,38, 20,77; n = 295).

Klinisk effekt hos ungdomar i åldern 12 år till 17 år

Ungdomsstudien är en pågående randomiserad, placebokontrollerad, observatörsblindad klinisk fas 2/3-studie (NCT04649151) för att utvärdera säkerheten, reaktogeniciteten och effekten av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet hos ungdomar mellan 12 år och 17 år. Deltagare med en känd anamnes på SARS-CoV-2-infektion uteslöts från studien. Totalt 3 732 deltagare randomiserades 2:1 för att få 2 doser av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet eller koksaltlösning som placebo med en månads mellanrum.

En sekundär effektanalys utfördes på 3 181 deltagare som fick 2 doser av antingen det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (n = 2 139) eller placebo (n = 1 042) och hade en negativ SARS CoV-2-status vid baslinjen i per protokoll-uppsättningen. Det fanns inga märkbara skillnader i demografi eller befintliga medicinska tillstånd mellan deltagare som fick det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet och de som fick placebo.

Covid-19 definierades som symtomatisk covid-19 som kräver positivt RT-PCR-resultat och minst 2 systemiska symtom eller 1 andningssymtom med insjuknande tidigast 14 dagar efter den andra dosen.

Det fanns noll symtomatiska covid-19-fall i gruppen som fick det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet och 4 symtomatiska covid-19-fall i placebogruppen.

Immunogenicitet hos ungdomar i åldern 12 år till 17 år – efter primär vaccination med Spikevax

En non-inferiority-analys som utvärderade 50 % neutraliserande titrar och seroresponsfrekvenser för SARS-CoV-2 28 dagar efter dos 2 utfördes i per protokoll-immunogenicitetssubgrupper av ungdomar i åldern 12 år till 17 år (n = 340) i ungdomsstudien och hos deltagarna i åldern 18 år till 25 år (n = 296) i vuxenstudien. Patienterna hade inga immunologiska eller virologiska bevis för tidigare SARS-CoV-2-infektion vid baslinjen. Det geometriska medelförhållandet (GMR) för de neutraliserande antikroppstitrarna hos ungdomar mellan 12 år och 17 år jämfört med 18- till 25-åringarna var 1,08 (95 % KI: 0,94, 1,24). Skillnaden i seroresponsfrekvens var 0,2 % (95 % KI: -1,8, 2,4). Non-inferiority-kriterier (nedre gräns för 95 % KI för GMR > 0,67 och nedre gräns för 95 % KI av skillnaden i seroresponsfrekvens > -10 %) uppfylldes.

Immunogenicitet hos ungdomar i åldern 12 år till 17 år – efter boosterdos med Spikevax (ursprungsvaccinet)

Det primära immunogenicitetsmålet med boosterfasen i denna studie var att härleda effekten av boosterdoserna hos deltagare i åldern 12 år till 17 år genom att jämföra immunsvaret efter booster (dag 29) med svar erhållna efter dos 2 i den primära vaccinationsserien (dag 57) hos unga vuxna (18 år till 25 år) i vuxenstudien. Effekt av 50 mg Spikevax boosterdos härleds om immunsvaret (nAb geometriskt medelvärde för koncentration [GMC] och seroresponsfrekvens [SRR]) uppfyller de på förhand angivna non-inferiority-kriterierna (för både GMC och SRR) jämfört med de svar som uppmättes efter fullbordande av den primära vaccinationsserien med 100 mikrogram Spikevax i en subgrupp med unga vuxna (18 år till 25 år) i den pivotala effektstudien hos vuxna.

I en öppen fas i denna studie fick deltagare i åldern 12 år till 17 år en enkel boosterdos tidigast 5 månader efter fullbordad primär vaccinationsserie (två doser med 1 månads mellanrum). Den primära immunogenicitetsanalysen inkluderade 257 boosterdosdeltagare i denna studie och en subgrupp med 295 deltagare slumpmässigt utvalda från studien med unga vuxna (i åldern 18 år till 25 år) som tidigare fullbordat en primär vaccinationsserie med två doser Spikevax med 1 månads mellanrum. Ingen av de båda deltagargrupperna som inkluderades i analyspopulationen visade några serologiska eller virologiska tecken på SARS-CoV-2-infektion före den första dosen i den primära vaccinationsserien respektive före boosterdoserna.

GMR för boosterdos-dag 29 GMC jämfört med unga vuxna: GMR dag 57 var 5,1 (95 % KI: 4,5, 5,8), vilket uppfyller non-inferiority-kriterierna (d.v.s. nedre gräns för 95 % KI > 0,667 (1/1,5); punktestimat \geq 0,8); SRR-skillnaden var 0,7 % (95 % KI: -0,8, 2,4), vilket uppfyllde non-inferiority-kriterierna (nedre gräns på 95 % för SRR-skillnaden > -10 %).

Hos de 257 deltagarna var GMC för nAb före booster (boosterdos-dag 1) 400,4 (95 % KI: 370,0, 433,4); GMC för BD-dag 29 var 7 172,0 (95 % KI: 6 610,4, 7 781,4). GMC för boosterdos-dag 29 efter booster ökade cirka 18-faldigt från GMC före booster, vilket visar effekt av booster dosen hos ungdomar. SRR var 100 (95 % KI: 98,6, 100,0).

De på förhand angivna kriterierna för primär immunogenicitet uppfylldes, vilket gör det möjligt att, från vuxenstudien härleda en vaccineffekt.

Klinisk effekt hos barn i åldern 6 år till 11 år

Den pediatrika studien är en pågående randomiserad, placebokontrollerad, observatörsblindad klinisk fas 2/3-studie för att utvärdera säkerheten, reaktogeniciteten och effekten av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet hos barn i åldern 6 år till 11 år i USA och Kanada (NCT04796896). Deltagare med en känd anamnes på SARS-CoV-2-infektion uteslöts från studien. Totalt 4 011 deltagare randomiserades 3:1 för att få 2 doser av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet eller koksaltlösning som placebo med en månads mellanrum.

En sekundär effektanalys som utvärderade bekräftade fall av covid-19, som tillkommit fram till data-cutoff-värdet den 10 november 2021, utfördes på 3 497 deltagare som fick två doser (0,25 ml vid 0 och 1 månad) av antingen det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (n = 2 644) eller placebo (n = 853) och hade en negativ SARS-CoV-2-status vid baslinjen i per protokoll-uppsättningen. Mellan deltagare som fick det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet och de som fick placebo sågs inte märkbara skillnader i demografi.

Covid-19 definierades som symtomatisk covid-19 som kräver positivt RT-PCR-resultat och minst 2 systemiska symtom eller 1 andningssymtom med insjuknande tidigast 14 dagar efter den andra dosen.

Det fanns tre covid-19-fall (0,1 %) i gruppen som fick det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet och fyra covid-19-fall (0,5 %) i placebogruppen.

Immunogenicitet hos barn i åldern 6 år till 11 år

En analys som utvärderade 50 % neutraliserande titrar och seroresponsfrekvenser för SARS-CoV-2 28 dagar efter dos 2 utfördes hos en subgrupp av barn i åldern 6 år till 11 år (n = 319) i den pediatrika studien och hos deltagare i åldern 18 år till 25 år (n = 295) i vuxenstudien. Patienterna hade inga immunologiska eller virologiska bevis för tidigare SARS-CoV-2-infektion vid baslinjen. GMR för de neutraliserande antikroppstitrarna hos barn i åldern 6 år till 11 år jämfört med 18- till 25-åringarna var 1,239 (95 % KI: 1,072, 1,432). Skillnaden i seroresponsfrekvens var 0,1 % (95 % KI: -1,9, 2,1). Non-inferiority-kriterier (nedre gräns för 95 % KI för GMR > 0,67 och nedre gräns för 95 % KI för skillnad i seroresponsfrekvens > -10 %) uppfylldes.

Immunogenicitet hos barn i åldern 6 år till 11 år – efter booster dos med Spikevax (ursprungsvaccinet)

Det primära immunogenicitetsmålet med boosterfasen i denna studie var att härleda effekten av booster dosen hos deltagare i åldern 6 år till 11 år genom att jämföra immunsvaret efter booster dos (dag 29) med svar erhållna efter dos 2 i den primära vaccinationsserien (dag 57) hos unga vuxna (18 år till 25 år) i den studien, där 93 % effekt demonstrerades. Effekt av 25 mg Spikevax booster dos härleds om immunsvaret (geometrisk medelkoncentration [GMC] för neutraliserande antikropp [nAb] och seroresponsfrekvens [SRR]) uppfyller de på förhand angivna non-inferiority-kriterierna (för både GMC och SRR) jämfört med de svar som uppmättes efter fullbordande av den primära vaccinationsserien med 100 mikrogram Spikevax i en subgrupp med unga vuxna (18 år till 25 år) i den pivotala effektstudien hos vuxna.

I en öppen fas i denna studie fick deltagare i åldern 6 år till 11 år en enkel booster dos tidigast 6 månader efter fullbordad primär vaccinationsserie (två doser med 1 månads mellanrum). Den primära immunogenicitetsanalysen inkluderade 295 deltagare från studien med unga vuxna som fick två doser Spikevax med 1 månads mellanrum. Ingen av de båda deltagargrupperna som inkluderades i

analyspopulationen visade några serologiska eller virologiska tecken på SARS-CoV-2-infektion före den första dosen i den primära vaccinationsserien respektive före booster-dosen.

Hos de 95 deltagarna var GMC på booster-dag 29 5 847,5 (95 % KI: 4 999,6, 6 839,1). SRR var 100 (95 % KI: 95,9, 100,0). Serumnivåer av nAb för barn i åldern 6 år till 11 år i per protokoll-immunogenicitetssubgruppen med negativ SARS-CoV-2-status före booster och jämförelsen med de från unga vuxna (18 år till 25 år) studerades. GMR för GMC booster-dag 29 jämfört med GMC för unga vuxna dag 57 var 4,2 (95 % KI: 3,5, 5,0), vilket uppfyllde non-inferiority-kriterierna (d.v.s. nedre gräns för 95 % KI > 0,667); SRR-skillnaden var 0,7 % (95 % KI: -3,5, 2,4), vilket uppfyllde non-inferiorit-kriterierna (nedre gräns för 95 % av SRR-skillnaden > -10 %).

De på förhand angivna kriterierna för primär immunogenicitet uppfylldes, vilket gör det möjligt att härleda booster-doseffekt. Den snabba igenkänningen som sågs inom 4 veckor efter administrering av booster-dos är tecken på den robusta grundvaccinationen med Spikevax primär vaccinationsserie.

Neutraliserande antikropp mot varianten B.1.617.2 (delta) hos barn i åldern 6 år till 11 år

Serumprover från per protokoll-immunogenicitetssubgruppen (n = 134) i den pågående pediatrika studien erhållna vid baslinjen och dag 57 testades i en PsVNA baserad på varianten B.1.617.2 (delta). Hos barn i åldern 6 år till 11 år var GMFR från baslinjen till D57 81,77 (95 % KI: 70,38, 95,00) för deltavarianten (mätt med PsVNA). Dessutom uppfyllde 99,3 % av barnen definitionen serorespons.

Klinisk effekt hos barn i åldern 6 månader till 5 år

En pågående fas 2/3-studie utfördes för att utvärdera säkerhet, tolerans, reaktogenicitet och effekt för Spikevax hos friska barn i åldern 6 månader till 11 år. Barn i 3 åldersgrupper rekryterades till studien: 6 år till 11 år, 2 år till 5 år och 6 månader till 23 månader.

En deskriptiv effektanalys som utvärderade bekräftade fall av covid-19, som tillkommit fram till data-cutoff-värdet den 21 februari 2022, utfördes på 5 476 deltagare i åldern 6 månader till 5 år som fick två doser (vid 0 och 1 månad) av antingen Spikevax (n = 4 105) eller placebo (n = 1 371) och hade en negativ SARS-CoV-2-status vid baslinjen (benämnd per protokoll-uppsättningen för effekt). Mellan deltagare som fick Spikevax och de som fick placebo sågs inga märkbara skillnader i demografi.

Medianuppföljningstiden för effekt efter dos 2 var 71 dagar för deltagare i åldern 2 år till 5 år och 68 dagar för deltagare i åldern 6 månader till 23 månader.

Vaccineffekt i denna studie observerades under perioden då varianten B.1.1.529 (omikron) dominerade smittspridningen.

Vaccinets effekt (VE) i del 2 för per protokoll-uppsättningen för effekt för fall av covid-19 minst 14 dagar efter dos 2 enligt "COVID-19 P301 case definition" (d.v.s. den definition som användes i den pivotala effektstudien hos vuxna) var 46,4 % (95 % KI: 19,8, 63,8) för barn i åldern 2 år till 5 år och 31,5 % (95 % KI: -27,7, 62,0) för barn i åldern 6 månader till 23 månader.

Immunogenicitet hos barn i åldern 6 månader till 5 år

För barn i åldern 2 år till 5 år påvisade en jämförelse mellan nAb-responser dag 57 i denna del 2 per protokoll-immunogenicitetssubgrupp (n = 264; 25 mikrogram) och nAb-responser för unga vuxna (n = 295; 100 mikrogram) ett GMR på 1,014 (95 % KI: 0,881, 1,167), vilket uppfyllde non-inferiority-kriterierna (d.v.s. nedre gräns för 95 % KI för GMR > 0,67; punkttestimat $\geq 0,8$). Den geometriska genomsnittliga ökningen (GMFR) från baslinjen till dag 57 för dessa barn var 183,3 (95 % KI: 164,03, 204,91). Skillnaden i seroresponsfrekvenser (SRR) mellan barnen och de unga vuxna var -0,4 % (95 % KI: -2,7 %, 1,5 %), vilket också uppfyllde non-inferiority-kriterierna (nedre gräns för 95 % KI för SRR-skillnaden > -10 %).

För spädbarn och småbarn i åldern 6 månader till 23 månader påvisade en jämförelse mellan nAb-responser dag 57 i denna del 2 per protokoll-immunogenicitetssubgrupp (n = 230; 25 mikrogram) och nAb-responser för unga vuxna (n = 295; 100 mikrogram) ett GMR på 1,280 (95 % KI: 1,115, 1,470),

vilket uppfyllde non-inferiority-kriterierna (d.v.s. nedre gräns för 95 % KI för $GMR \geq 0,67$; punkttestimat $\geq 0,8$). Skillnaden i SRR mellan spädbarn/småbarn och unga vuxna var 0,7 % (95 % KI: -1,0 %, 2,5 %), vilket också uppfyllde non-inferiority-kriterierna (nedre gräns för 95 % KI för seroresponsfrekvensskillnaden > -10 %).

Därmed uppfylldes de på förhand angivna kriterierna för primär immunogenicitet för båda åldergrupperna, vilket tyder på effekt av 25 mikrogram hos såväl barn i åldern 2 år till 5 år som spädbarn och småbarn i åldern 6 månader till 23 månader (tabell 4 och 5).

Tabell 4. Sammanfattning av geometriskt medelvärde för koncentrationsförhållande och seroresponsfrekvens – jämförelse av barn i åldern 6 månader till 23 månader med deltagare i åldern 18 år till 25 år – per protokoll-immunogenicitetsgruppen

		6 månader till 23 månader n = 230	18 år till 25 år n = 291	6 månader till 23 månader/ 18 år till 25 år	
Analys	Tidpunkt	GMC (95 % KI)*	GMC (95 % KI)*	GMC-förhållande (95 % KI) ^a	Uppfyllede non-inferiority-målet (J/N) ^b
SARS-CoV-2-neutralisationsanalys ^c	28 dagar efter dos 2	1 780,7 (1 606,4 1 973,8)	1 390,8 (1 269,1 1 524,2)	1,3 (1,1, 1,5)	J
		Serorespons % (95 % KI) ^d	Serorespons % (95 % KI) ^d	Skillnad i seroresponsfrekvens % (95 % KI) ^e	
		100 (98,4 100)	99,3 (97,5, 99,9)	0,7 (-1,0, 2,5)	

GMC = Geometriskt medelvärde för koncentration

n = antal deltagare med icke-saknade data vid baslinjen och dag 57

* Antikroppsvärden rapporterade som under den nedre kvantifieringsgränsen ersätts av $0,5 \times LLOQ$.

Värden högre än den övre kvantifieringsgränsen (ULOQ) ersätts med ULOQ om faktiska värden inte finns tillgängliga.

^a log-transformerade antikropps nivåer analyseras med hjälp av en kovariansanalys (ANCOVA)-modell med gruppvariabeln (deltagare i åldern 6 månader till 5 år och unga vuxna) som fast effekt. Resulterande minsta kvadratmedelvärden, skillnader i minsta kvadratmedelvärden och 95 % KI omvandlas tillbaka till den ursprungliga skalan för presentation.

^b Non-inferiority anges om den nedre gränsen för det 2-sidiga 95 % KI för GMC är högre än 0,67, med en punktuppskattning på $> 0,8$ och den nedre gränsen för det 2-sidiga 95 % KI för skillnaden i seroresponsfrekvens är större än -10 %, med en punktuppskattning på > -5 %.

^c Slutligt geometriskt medelvärde för antikropps koncentrationer (GMC) i AE/ml bestämdes med hjälp av SARS-CoV-2-mikroneutralisationsanalys.

^d Serorespons på grund av vaccination specifik för SARS-CoV-2 RVP-neutraliserande antikropps koncentration på en patientnivå definieras i protokoll som en förändring från under LLOQ till en nivå som är lika med eller högre än $4 \times LLOQ$, eller en minst 4-faldig stegring om baslinjen är lika med eller högre än LLOQ. Serorespons 95 % KI beräknas med Clopper-Pearson-metoden.

^e Skillnad i seroresponsfrekvens 95 % KI beräknad med Miettinen-Nurminen (poäng)-tillförlitlighetsgränser.

Tabell 5. Sammanfattning av geometriskt medelvärde för koncentrationsförhållande och seroresponsfrekvens – jämförelse av barn i åldern 2 år till 5 år med deltagare i åldern 18 år till 25 år – per protokoll-immunogenicitetsgruppen

		2 år till 5 år n = 26 4	18 år till 25 år n = 29 1	2 år till 5 år/ 18 år till 25 år	
Analys	Tidpunkt	GMC (95 % KI)*	GMC (95 % KI)*	GMC- förhållande (95 % KI) ^a	Uppfyllede non- inferiority- målet (J/N) ^b
SARS-CoV-2- neutralisations- analys ^c	28 dagar efter dos 2	1 410,0 (1 273,8 1 560,8)	1 390,8 (1 262,5 1 532,1)	1,0 (0,9, 1,2)	J
		Serorespons % (95 % KI)^d	Serorespons % (95 % KI)^d	Skillnad i serorespons- frekvens % (95 % KI)^e	
		98,9 (96,7, 99,8)	99,3 (97,5, 99,9)	-0,4 (-2,7, 1,5)	

GMC = Geometriskt medelvärde för koncentration

n = antal deltagare med icke-saknade data vid baslinjen och dag 57

* Antikroppsvärden rapporterade som under den nedre kvantifieringsgränsen ersätts av $0,5 \times \text{LLOQ}$.

Värden högre än den övre kvantifieringsgränsen (ULOQ) ersätts med ULOQ om faktiska värden inte finns tillgängliga.

^a log-transformerade antikropps nivåer analyseras med hjälp av en kovariansanalys (ANCOVA)-modell med gruppvariabeln (deltagare i åldern 6 månader till 5 år och unga vuxna) som fast effekt. Resulterande minsta kvadratmedelvärden, skillnader i minsta kvadratmedelvärden och 95 % KI omvandlas tillbaka till den ursprungliga skalan för presentation.

^b Non-inferiority anges om den nedre gränsen för det 2-sidiga 95 % KI för GMC är högre än 0,67, med punkttestimat på $> 0,8$ och den nedre gränsen för det 2-sidiga 95 % KI för skillnaden i seroresponsfrekvens är större än -10 %, med punkttestimat på > -5 %.

^c Slutligt geometriskt medelvärde för antikropps koncentrationer (GMC) i AE/ml bestämdes med hjälp av SARS-CoV-2-mikroneutralisationsanalys.

^d Serorespons på grund av vaccination specifik för SARS-CoV-2 RVP-neutraliserande antikropps koncentration på en patientnivå definieras i protokoll som en förändring från under LLOQ till en nivå som är lika med eller högre än $4 \times \text{LLOQ}$, eller en minst 4-faldig ökning om baslinjen är lika med eller högre än LLOQ. Serorespons 95 % KI beräknas med Clopper-Pearson-metoden.

^e Skillnad i seroresponsfrekvens 95 % KI beräknad med Miettinen-Nurminen (poäng)-tillförlitlighetsgränser.

Immunogenicitet hos patienter som genomgått solid organtransplantation

Säkerhet, reaktogenicitet och immunogenicitet för Spikevax (ursprungsvaccinet) utvärderades i en tvådelad, öppen studie i fas 3b hos vuxna patienter som genomgått solid organtransplantation (SOT), inklusive njur- och levertransplantation (mRNA-1273-P304). En dos på 100 mikrogram (0,5 ml) administrerades, vilket var den dos som var godkänd vid den tidpunkt då studien utfördes.

I del A fick 128 patienter som genomgått SOT en tredje dos av Spikevax (ursprungsvaccinet). I del B fick 159 patienter som genomgått SOT en boosterdos minst 4 månader efter den senaste dosen.

Immunogenicitet i studien bedömdes genom mätning av neutraliserande antikroppar mot pseudovirus som uttrycker ursprungsvirusvarianten SARS-CoV-2 (virusstam D614G) 1 månad efter dos 2, dos 3, booster dosen och upp till 12 månader efter den senaste dosen i del A och upp till 6 månader efter booster dosen i del B.

Tre doser av Spikevax (ursprungsvaccinet) framkallade förhöjda neutraliserande antikroppstitrar jämfört med före dos 1 och efter dos 2. En högre andel SOT-deltagare som hade fått tre doser uppnådde serorespons jämfört med deltagare som hade fått två doser. De neutraliserande antikropps nivåer som observerades hos deltagare som genomgått SOT av levern och fått tre doser var jämförbar med svaren efter dos 2 som observerades hos immunkompetenta SARS-CoV-negativa vuxna deltagare vid baslinjen. De neutraliserande antikropps svaren fortsatte att vara numeriskt lägre efter dos 3 hos deltagare som genomgått SOT av njuren jämfört med patienter som genomgått SOT av levern. De neutraliserande nivåer som observerades en månad efter dos 3 kvarstod under sex månader med antikropps nivåer som fortsatt var 26 gånger högre och med en seroresponsfrekvens på 67 % jämfört med baslinjen.

En fjärde (booster)dos av Spikevax (ursprungsvaccinet) förhöjde neutraliserande antikropps svar hos SOT-deltagare jämfört med efter dos 3, oavsett tidigare erhållna vacciner (mRNA-1273 [Moderna], BNT162b2 eller en kombination som innehåller något mRNA). Deltagare som genomgått SOT av njuren hade dock numeriskt lägre neutraliserande antikropps svar jämfört med deltagare som genomgått SOT av levern.

Äldre

Det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet bedömdes hos personer som var 6 månader och äldre, inklusive 3 768 personer som var 65 år och äldre. Effekten av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet var konsekvent mellan äldre (≥ 65 år) och yngre vuxna deltagare (18-64 år).

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senare lagt kravet att skicka in studieresultat för det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för förebyggande av covid-19-sjukdom (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende allmäntoxicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

Allmäntoxicitet

Studier avseende allmäntoxicitet utfördes hos råttor (upp till 4 doser högre än dosen för människa en gång varannan vecka). Övergående och reversibla ödem och erytem vid injektionsstället och övergående och reversibla förändringar i laborietester (inklusive ökat antal eosinofiler, aktiverad partiell tromboplastintid och fibrinogen) observerades. Resultaten tyder på att den potentiella toxiciteten för människa är låg.

Gentoxicitet/karcinogenicitet

Utvärderingar av gentoxicitet *in vivo* och *in vitro* genomfördes med vaccinets nya lipidkomponent SM-102. Resultaten tyder på att potentiell gentoxicitet för människa är mycket låg. Inga karcinogenicitetsstudier har utförts.

Reproduktionstoxikologiska effekter

I en studie av utvecklingstoxicitet administrerades 0,2 ml av en vaccinformulering som innehåller samma mängd mRNA (100 mikrogram) och andra innehållsämnen som i en enstaka dos för människa av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet, till råttor av honkön intramuskulärt vid fyra

tillfällen: 28 och 14 dagar före parning och på dräktighetsdagarna 1 och 13. SARS-CoV-2-antikroppssvar fanns hos honorna från före parningen till slutet av studien på laktationsdag 21 liksom hos foster och avkomma. Inga vaccinrelaterade biverkningar med avseende på fertiliteten hos honor, dräktighet, embryo-/fosterutveckling eller avkommans utveckling eller postnatal utveckling noterades. Det finns inga uppgifter om överföring eller utsöndring av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet i mjölk.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

SM-102 (heptadekan-9-yl 8-{{(2-hydroxietyl)[6-oxo-6-(undecyloxi)hexyl]amino}oktanoat)
Kolesterol
1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC)
1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoxipolyetylen glykol-2000 (PEG2000-DMG)
Trometamol
Trometamolhydroklorid
Ättiksyra
Natriumacetattrihydrat
Sackaros
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas eller spädas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad flerdosinjektionsflaska (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvätska, dispersion)

9 månader vid -50 °C till -15 °C.

Inom perioden på 9 månader efter att den tagits ut ur frysen kan den öppnade injektionsflaskan med vaccin förvaras i kylskåp vid 2 °C till 8 °C, skyddat mot ljus, i högst 30 dagar. Inom denna period kan upp till 12 timmar användas för transport vid 2 °C till 8 °C (se avsnitt 6.4).

Kemisk och fysikalisk stabilitet har också påvisats för öppnade injektionsflaskor med vaccin vid förvaring i 12 månader vid -50 °C till -15 °C **under förutsättning att efter upptining och förvaring vid 2 °C till 8 °C, skyddat mot ljus, den öppnade injektionsflaskan förbrukas inom högst 14 dagar** (i stället för 30 dagar vid förvaring vid -50 °C till -15 °C i 9 månader) men med en total förvaringstid som inte överskrider 12 månader.

Vaccinet får inte frysas igen när det har tinats.

Det öppnade vaccinet kan förvaras vid 8 °C till 25 °C upp till 24 timmar efter att det tagits ut ur kylskåpet.

Punkterad flerdosinjektionsflaska (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvätska, dispersion)

Kemisk och fysikalisk stabilitet har påvisats för 19 timmar vid 2 °C till 25 °C efter den första punkteringen (inom den tillåtna användningsperioden på 30 dagar respektive 14 dagar, vid 2 °C till 8 °C och inberäknat 24 timmar vid 8 °C till 25 °C). Ur mikrobiologisk synpunkt ska läkemedlet användas omedelbart. Om vaccinet inte används omedelbart ansvarar användaren för förvaringstider och förhållanden efter öppnande.

Oöppnad endosinjektionsflaska (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion)

9 månader vid -50 °C till -15 °C.

Inom perioden på 9 månader efter att de tagits ut ur frysen kan endosinjektionsflaskorna förvaras i kylskåp vid 2 °C till 8 °C, skyddat mot ljus, i högst 30 dagar. Inom denna period kan upp till 12 timmar användas för transport av endosinjektionsflaskorna vid 2 °C till 8 °C (se avsnitt 6.4).

Kemisk och fysikalisk stabilitet har också påvisats för oöppnade endosinjektionsflaskor vid förvaring i 12 månader vid -50 °C till -15 °C **under förutsättning att efter upptining och förvaring vid 2 °C till 8 °C**, skyddat mot ljus, **ska endosinjektionsflaskan förbrukas inom högst 14 dagar** (i stället för 30 dagar vid förvaring vid -50 °C till -15 °C i 9 månader) men med en total förvaringstid som inte överskrider 12 månader.

Vaccinet får inte frysas igen när det har tinats.

Endosinjektionsflaskor kan förvaras vid 8 °C till 25 °C upp till 24 timmar efter att de tagits ut ur kylskåpet.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta

9 månader vid -50 °C till -15 °C.

Inom perioden på 9 månader efter att de tagits ut ur frysen kan de förfyllda sprutorna förvaras i kylskåp vid 2 °C till 8 °C, skyddat mot ljus, i högst 30 dagar (se avsnitt 6.4).

Kemisk och fysikalisk stabilitet har också påvisats för oöppnade förfyllda sprutor med vaccin vid förvaring i 12 månader vid -50 °C till -15 °C **under förutsättning att efter upptining och förvaring vid 2 °C till 8 °C**, skyddat mot ljus, **ska den förfyllda sprutan förbrukas inom högst 14 dagar** (i stället för 30 dagar vid förvaring vid -50 °C till -15 °C i 9 månader) men med en total förvaringstid som inte överskrider 12 månader.

Vaccinet får inte frysas igen när det har tinats.

Förfyllda sprutor kan förvaras vid 8 °C till 25 °C upp till 24 timmar efter att de tagits ut ur kylskåpet.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvätska, dispersion) (flerdosinjektionsflaskor)

Förvaras i djupfryst tillstånd vid -50 °C till -15 °C.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter upptining finns i avsnitt 6.3.

Förvaringsanvisningar för flerdosinjektionsflaskan efter första öppnande finns i avsnitt 6.3.

Transport av upptinade flerdosinjektionsflaskor i flytande form vid 2 °C till 8 °C

Tillgängliga uppgifter stöder transport av en eller fler upptinade injektionsflaskor i flytande form i upp till 12 timmar vid 2 °C till 8 °C (inom hållbarhetstiden på 30 dagar respektive 14 dagar vid 2 °C till 8 °C), om transport vid -50 °C till -15 °C inte är möjlig. När injektionsflaskorna har tinats upp och transporterats i flytande form vid 2 °C till 8 °C ska de inte frysas in på nytt och de ska förvaras vid 2 °C till 8 °C tills de används.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion) (endosinjektionsflaskor)

Förvaras i djupfryst tillstånd vid -50 °C till -15 °C.
Förvara endosinjektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter upptining finns i avsnitt 6.3.

Transport av endosinjektionsflaskor i flytande form vid 2 °C till 8 °C

Tillgängliga uppgifter stöder transport av en eller fler upptinade endosinjektionsflaskor i flytande form vid 2 °C till 8 °C (inom hållbarhetstiden på 30 dagar respektive 14 dagar vid 2 °C till 8 °C), om transport vid -50 °C till -15 °C inte är möjlig. När endosinjektionsflaskorna har tinats upp och transporterats i flytande form vid 2 °C till 8 °C ska de inte frysas in på nytt och de ska förvaras vid 2 °C till 8 °C tills de används.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta

Förvaras i djupfryst tillstånd vid -50 °C till -15 °C.
Förvara de förfyllda sprutorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter upptining finns i avsnitt 6.3.

Transport av upptinade förfyllda sprutor i flytande form vid 2 °C till 8 °C

Tillgängliga uppgifter stöder transport av en eller fler upptinade förfyllda sprutor i flytande form vid 2 °C till 8 °C (inom hållbarhetstiden på 30 dagar respektive 14 dagar vid 2 °C till 8 °C), om transport vid -50 °C till -15 °C inte är möjlig. När de förfyllda sprutorna har tinats upp och transporterats i flytande form vid 2 °C till 8 °C ska de inte frysas in på nytt och de ska förvaras vid 2 °C till 8 °C tills de används.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvätska, dispersion (flerdosinjektionsflaskor)

2,5 ml eller 5 ml dispersion i flerdosinjektionsflaska (typ 1 eller motsvarande typ 1 i glas eller cyklisk olefinpolymer med inre barriärbeläggning) med en propp (klorobutylgummi) och blått snäpplock av plast med en aluminiumförsegling.

Förpackningsstorlek:

10 flerdosinjektionsflaskor. Varje injektionsflaska innehåller 2,5 ml.

10 flerdosinjektionsflaskor. Varje injektionsflaska innehåller 5 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion (endosinjektionsflaskor)

0,5 ml dispersion i en endosinjektionsflaska (typ 1-glas eller motsvarande typ 1-glas) med en propp (klorobutylgummi) och ett blått snäpplock av plast med en aluminiumförsegling.

Förpackningsstorlek: 10 endosinjektionsflaskor. Varje injektionsflaska innehåller 0,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta

0,5 ml dispersion i en förfylld spruta (cyklisk olefinpolymer) med kolvpropp (belagt bromobutylgummi) och ett lock (bromobutylgummi, utan nål).

De förfyllda sprutorna är förpackade i 5 genomskinliga blisterförpackningar som innehåller 2 förfyllda sprutor i varje blister.

Förpackningsstorlek: 10 förfyllda sprutor. Varje förfylld spruta innehåller 0,5 ml.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Vaccinet ska beredas och administreras av utbildad sjukvårdspersonal med aseptisk teknik för att säkerställa att dispersionen förblir steril.

Förvara injektionsflaskor och förfyllda sprutor i djupfryst tillstånd vid $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ till $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvätska, dispersion (flerdosinjektionsflaskor).

Vaccinet är färdigt för användning när det har tinat.

Får inte skakas eller spädas. Vänd försiktigt injektionsflaskan efter upptining och innan varje dos dras upp.

Verifiera att injektionsflaskan har ett blått snäpplock och att produktnamnet är Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Om injektionsflaskan har ett blått snäpplock och produktnamnet är Spikevax 0,1 mg/ml eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, hänvisas till produktresumén för det vaccinet.

Punktera helst proppen på ett nytt ställe varje gång. Punktera inte injektionsflaskan mer än 20 gånger.

Varje flerdosinjektionsflaska innehåller en extra volym för att säkerställa att 5 eller 10 doser om 0,5 ml eller 10 eller 20 doser om 0,25 ml, beroende på injektionsflaskans storlek, kan ges.

Tina varje flerdosinjektionsflaska före användning enligt nedanstående anvisningar (tabell 6). När injektionsflaskan tinas i kylskåp, låt den stå i rumstemperatur i 15 minuter före administrering.

Tabell 6. Upptiningsanvisningar för flerdosinjektionsflaskor före användning

Förpackningstyp	Anvisningar och tider för upptining			
	Upptinings-temperatur (i kylskåp)	Tid för upptining	Upptinings-temperatur i rumstemperatur	Tid för upptining
Flerdosinjektionsflaska	$2\text{ }^{\circ}\text{C}$ - $8\text{ }^{\circ}\text{C}$	2 timmar och 30 minuter	$15\text{ }^{\circ}\text{C}$ - $25\text{ }^{\circ}\text{C}$	1 timme

Instruktioner efter tining

Injektionsflaska som inte punkterats

Maxtider


30 dagar Kylskåp
2 °C till 8 °C

24 timmar Rumstemperatur
8 °C till 25 °C

ELLER

14 dagar Kallkast
inom hållbarhetstiden
på 12 månader
2 °C till 8 °C

24 timmar Rumstemperatur
8 °C till 25 °C




Efter den första dosen har dragits upp

Maxtid

19 timmar Kylskåp eller
rumstemperatur

Injektionsflaskan ska förvaras mellan 2 °C och 25 °C. Notera datum och tidpunkt för kassering på injektionsflaskans etikett.

Kassera den punkterade injektionsflaskan efter 19 timmar.



Dra upp varje vaccindos från injektionsflaskan med en ny steril nål och spruta för varje injektion för att förhindra överföring av smittämnen från en person till en annan.
Dosen i sprutan ska användas omedelbart.

När injektionsflaskan har punkterats för att dra upp den första dosen ska vaccinet användas omedelbart och kasseras efter 19 timmar.

Ej använt vaccin och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Tinat vaccin får **ALDRIG** frysas på nytt

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion) (endosinjektionsflaskor)

Vaccinet är färdigt för användning när det har tinat.

Får inte skakas eller spädas. Vänd försiktigt injektionsflaskan efter upptining och innan dosen dras upp.

Verifiera att injektionsflaskan har ett blått snäpplock och att produktnamnet är Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Om injektionsflaskan har ett blått snäpplock och produktnamnet är Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, hänvisas till produktresumén för det vaccinet.

Tina varje endosinjektionsflaska före användning genom att följa nedanstående anvisningar. En enskild endosinjektionsflaska eller kartongen innehållande 10 injektionsflaskor kan tinas antingen i kylskåp eller i rumstemperatur (tabell 7).

Tabell 7. Upptiningsanvisningar för endosinjektionsflaskor och kartong före användning

Förpackningstyp	Anvisningar och tider för upptining			
	Upptinings-temperatur (i kylskåp)	Tid för upptining	Upptinings-temperatur i rumstemperatur	Tid för upptining
Endosinjektionsflaska	2 °C-8 °C	45 minuter	15 °C-25 °C	15 minuter
Kartong	2 °C-8 °C	1 timme och 45 minuter	15 °C-25 °C	45 minuter

Om injektionsflaskor tinas vid 2 °C till 8 °C, låt varje injektionsflaska stå i rumstemperatur (15 °C till 25 °C) i cirka 15 minuter före administrering.

Administrering

Vaccinet ska ges intramuskulärt. Det rekommenderade stället är deltoideusmuskeln på överarmen. Administrera inte detta vaccin intravaskulärt, subkutant eller intradermalt.

Administrering

Vänd försiktigt injektionsflaskan efter upptining och före varje uppdragning. Vaccinet är färdigt för användning när det har tinat. **Får inte skakas eller spädas.**

Inspektera varje dos före injektion för att:

Bekräfta att vätskan är **vit till benvit** i färgen i både injektionsflaska och spruta

Kontrollera volymen

Vaccinet kan innehålla vita eller genomskinliga produktrelaterade partiklar.

Om doseringen är fel, eller om missfärgning eller andra partiklar förekommer, ska vaccinet inte administreras.



Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta

Innehållet i den förfyllda sprutan får inte skakas eller spädas.

Varje förfylld spruta är endast avsedd för engångsbruk. Vaccinet är färdigt för användning när det har tinat.

En (1) dos om 0,5 ml kan administreras från varje förfylld spruta.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tillhandahålls i en förfylld endosspruta (utan nål) som innehåller 0,5 ml (25 mikrogram elasomeran och 25 mikrogram imelasomeran) mRNA och måste tinas före administrering.

Tina varje förfylld spruta före användning genom att följa nedanstående anvisningar. Sprutor kan tinas i blisterförpackningarna (varje blister innehåller 2 förfyllda sprutor) eller i själva kartongen, antingen i kylskåp eller i rumstemperatur (tabell 8). När sprutan tinas i kylskåp, låt den stå i rumstemperatur i 15 minuter före administrering.

Tabell 8. Upptiningsanvisningar för Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 förfyllda sprutor och kartonger före användning

Förpackningstyp	Anvisningar och tider för upptining			
	Upptinings-temperatur (i kylskåp) (°C)	Tid för upptining (minuter)	Upptinings-temperatur i rumstemperatur (°C)	Tid för upptining (minuter)
Förfylld spruta i blisterförpackning	2 - 8	55	15 - 25	45
Kartong	2 - 8	155	15 - 25	140

Verifiera att produktnamnet på den förfyllda sprutan är Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Om produktnamnet är Spikevax 50 mikrogram eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, hänvisas till produktresumén för det vaccinet.

Hanteringsanvisningar för Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 i förfyllda sprutor

- Låt varje förfylld spruta stå i rumstemperatur (15 °C till 25 °C) i 15 minuter före varje administrering.
- Får inte skakas.
- Före administrering ska den förfyllda sprutan okulärbesiktigas med avseende på partiklar och missfärgning.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 är en vit till benvit dispersion. Den kan innehålla vita eller genomskinliga produktrelaterade partiklar. Administrera inte vaccin som är missfärgat eller som innehåller andra partiklar.
- Nålar medföljer inte i kartongen för de förfyllda sprutorna.
- Använd en steril nål av lämplig storlek för intramuskulär injektion (21-gauge eller tunnare nål).
- Med locket pekande uppåt, ta av locket genom att vrida moturs tills locket lossnar. Ta av locket med en långsam, stadig rörelse. Undvik att dra i locket när du vrider.
- Fäst nålen genom att vrida medurs tills nålen sitter säkert fast på sprutan.
- Ta av nålskyddet när du är redo att administrera.
- Administrera hela dosen intramuskulärt.

Kassering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 6 januari 2021
Datum för den senaste förnyelsen: 3 oktober 2022

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvätska, dispersion

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta

Covid-19 mRNA-vaccin

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Tabell 1. Kvalitativ och kvantitativ sammansättning för Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Styrka	Behållare	Dos(er)	Sammansättning per dos
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvätska, dispersion	2,5 ml flerdos-injektionsflaska (blått snäpplock)	5 doser om 0,5 ml vardera eller 10 doser om 0,25 ml vardera	En dos (0,5 ml) innehåller 25 mikrogram elasomeran och 25 mikrogram davesomeran, ett covid-19 mRNA-vaccin (nukleosidmodifierat) (inkapslat i lipidnanopartiklar). En dos (0,25 ml) innehåller 12,5 mikrogram elasomeran och 12,5 mikrogram davesomeran, ett covid-19 mRNA-vaccin (nukleosidmodifierat) (inkapslat i lipidnanopartiklar).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion	0,5 ml endos-injektionsflaska (blått snäpplock)	1 dos om 0,5 ml Endast för engångsbruk.	En dos (0,5 ml) innehåller 25 mikrogram elasomeran och 25 mikrogram davesomeran, ett covid-19 mRNA-vaccin (nukleosidmodifierat) (inkapslat i lipidnanopartiklar).

Styrka	Behållare	Dos(er)	Sammansättning per dos
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta	Förfylld spruta	1 dos om 0,5 ml Endast för engångsbruk.	En dos (0,5 ml) innehåller 25 mikrogram elasomeran och 25 mikrogram davesomeran, ett covid-19 mRNA-vaccin (nukleosidmodifierat) (inkapslat i lipidnanopartiklar).

Elasomeran är ett enkelsträngat budbärar-RNA (mRNA) med 5'-cap-struktur framställt med en cellfri *in vitro*-transkriptionsmetod från motsvarande DNA-templat som kodar för SARS-CoV-2 spikeprotein (S-protein) (ursprungsviruset).

Davesomeran är ett enkelsträngat budbärar-RNA (mRNA) med 5'-cap-struktur framställt med en cellfri *in vitro*-transkriptionsmetod från motsvarande DNA-templat som kodar för SARS-CoV-2 spikeprotein (S-protein) (omikronvariant BA.4-5). S-proteinerna på SARS-CoV-2-virusets omikronvarianter BA.4 och BA.5 är identiska.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, dispersion
Vit till benvit dispersion (pH: 7,0-8,0).

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 är avsett för aktiv immunisering för att förebygga covid-19 orsakad av SARS-CoV-2 hos personer som är 6 månader och äldre (se avsnitt 4.2 och 5.1).

Detta vaccin ska användas i enlighet med officiella rekommendationer.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Tabell 2. Dosering av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Ålder	Dos	Ytterligare rekommendationer
Barn i åldern 6 månader till 4 år utan tidigare vaccination och utan känd anamnes på SARS CoV-2-infektion	Två doser om 0,25 ml vardera, administrerade intramuskulärt*	Administrera den andra dosen 28 dagar efter den första dosen (se avsnitt 4.4 och 5.1). Om ett barn har fått en tidigare dos av Spikevax, ska en dos av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Ålder	Dos	Ytterligare rekommendationer
		administreras för att avsluta vaccinationsserien med två doser.
Barn i åldern 6 månader till 4 år, med tidigare vaccination eller känd anamnes på SARS CoV-2-infektion	En dos om 0,25 ml, administrerad intramuskulärt*	Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ska administreras minst 3 månader efter den senaste dosen av ett covid-19-vaccin.
Barn i åldern 5 år till 11 år, med eller utan tidigare vaccination	En dos om 0,25 ml, administrerad intramuskulärt*	
Personer 12 år och äldre, med eller utan tidigare vaccination	En dos om 0,5 ml, administrerad intramuskulärt	
Personer 65 år och äldre	En dos om 0,5 ml, administrerad intramuskulärt	En ytterligare dos kan administreras tidigast 3 månader efter den senaste dosen av ett covid-19-vaccin.

* Använd inte endosinjektionsflaskan eller den förfyllda sprutan för att ge en delvolym om 0,25 ml.

Tabell 3. Dosering av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 till immunsupprimerade personer

Ålder	Dos	Ytterligare rekommendationer
Immunsupprimerade barn i åldern 6 månader till 4 år, utan tidigare vaccination	Två doser om 0,25 ml, administrerade intramuskulärt*	Till kraftigt immunsupprimerade personer kan en tredje dos ges tidigast 28 dagar efter den andra dosen.
Immunsupprimerade barn i åldern 6 månader till 4 år, med tidigare vaccination	En dos om 0,25 ml, administrerad intramuskulärt*	Ytterligare dos(er), anpassade efter ålder, kan administreras till kraftigt immunsupprimerade personer tidigast 2 månader efter den senaste dosen av ett covid-19-vaccin enligt sjukvårdspersonalens beslut, med hänsyn till personens kliniska omständigheter.
Immunsupprimerade barn i åldern 5 år till 11 år, med eller utan tidigare vaccination	En dos om 0,25 ml, administrerad intramuskulärt*	
Immunsupprimerade personer 12 år och äldre, med eller utan tidigare vaccination	En dos om 0,5 ml, administrerad intramuskulärt	

* Använd inte endosinjektionsflaskan eller den förfyllda sprutan för att ge en delvolym om 0,25 ml.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Spikevax bivalent Original Omicron BA.4-5 för barn yngre än 6 månader har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Äldre

Inga dosjusteringar är nödvändiga hos äldre personer ≥ 65 år.

Administreringsätt

Vaccinet ska administreras intramuskulärt. Det rekommenderade stället är deltoideusmuskeln på överarmen.

Administrera inte detta vaccin intravaskulärt, subkutant eller intradermalt.

Vaccinet ska inte blandas med andra vacciner eller läkemedel i samma spruta.

För försiktighetsåtgärder före administrering av vaccinet, se avsnitt 4.4.

Anvisningar om upptining, hantering och destruktion av vaccinet finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Överkänslighet och anafylaxi

Anafylaxi har rapporterats hos personer som har vaccinerats med det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet. Lämplig medicinsk behandling och övervakning ska alltid finnas omedelbart tillgängliga i händelse av en akut anafylaktisk reaktion efter administrering av vaccinet.

Noggrann observation i minst 15 minuter rekommenderas efter vaccinationen. Efterföljande doser av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ska inte ges till personer som upplevt anafylaxi efter en tidigare dos av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet.

Myokardit och perikardit

Det finns en ökad risk för myokardit och perikardit efter vaccination med Spikevax-vaccinet.

Dessa tillstånd kan utvecklas inom bara några dagar efter vaccinationen och har främst inträffat inom 14 dagar. De har observerats oftare hos tonårspojkar och yngre män och oftare efter den andra dosen jämfört med den första dosen (se avsnitt 4.8).

Tillgängliga data tyder på att de flesta fall är övergående. I vissa fall är intensivvårdsåtgärder nödvändiga och dödsfall har observerats.

Hälso- och sjukvårdspersonal ska vara uppmärksam på tecken och symtom på myokardit och perikardit. Vaccinerade ska instrueras att omedelbart söka läkarvård om de utvecklar symtom som tyder på myokardit eller perikardit såsom (akut och ihållande) bröstsmärta, andfåddhet eller hjärtklappning efter vaccination.

Hälso- och sjukvårdspersonal bör ta del av behandlingsriktlinjer och/eller konsultera specialister för att diagnostisera och behandla detta tillstånd.

Ångestrelaterade reaktioner

Ångestrelaterade reaktioner, inklusive vasovagala reaktioner (synkope), hyperventilering eller stressrelaterade reaktioner kan förekomma i samband med vaccination som en psykologisk reaktion på injektionen med en nål. Det är viktigt att försiktighetsåtgärder vidtas för att undvika skada från svimning.

Samtidig sjukdom

Vaccination ska senareläggas hos personer med akut svår febersjukdom eller akut infektion. Förekomst av en lindrig infektion och/eller låggradig feber utgör inte ett skäl för att senarelägga vaccination.

Trombocytopeni och koagulationsrubbningar

Liksom med andra intramuskulära injektioner ska vaccinet ges med försiktighet till personer som får behandling med antikoagulantia och till dem med trombocytopeni eller någon form av koagulationsrubbning (t.ex. hemofili) eftersom blödning eller blåmärken kan förekomma hos dessa personer efter en intramuskulär administrering.

Återkommande kapillärläckagesyndrom

Ett fåtal fall av återkommande kapillärläckagesyndrom har rapporterats under de första dagarna efter vaccination med det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet. Hälso- och sjukvårdspersonal ska vara medvetna om tecken och symtom på kapillärläckagesyndrom för att snabbt kunna upptäcka och behandla tillståndet. Hos personer som tidigare har haft kapillärläckagesyndrom ska vaccination planeras i samråd med lämpliga medicinska experter.

Skyddets varaktighet

Varaktigheten för vaccinets skyddseffekt är okänd då den fortfarande håller på att fastställas genom pågående kliniska studier.

Vaccineffektens begränsningar

Liksom med alla vacciner är det möjligt att Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 inte ger skydd till alla mottagare av vaccinet.

Hjälpämne(n) med känd effekt

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

Samtidig administrering av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 och andra vaccin har inte studerats.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns ännu inga data från användning av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 under graviditet.

En stor mängd observationsdata från gravida kvinnor vaccinerade med det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet under graviditetens andra och tredje trimester har dock inte visat någon ökning av negativa graviditetsutfall. Även om data om graviditetsutfall efter vaccination under den första trimestern för närvarande är begränsade, har ingen ökad risk för missfall noterats. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter avseende graviditet, embryo-/fosterutveckling, förlossning eller postnatal utveckling (se avsnitt 5.3). Eftersom skillnaderna mellan produkterna är begränsade till spike-proteinsekvensen, och det inte finns några kliniskt relevanta skillnader vad gäller reaktogenicitet, kan Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 användas under graviditet.

Amning

Det finns ännu inga data från användning av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 under amning.

Inga effekter förväntas dock på ammade nyfödda/spädbarn eftersom systemexponering för vaccinet hos den ammande kvinnan är försumbar. Observationsdata från kvinnor som ammade efter vaccination med det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet har inte visat en risk för biverkningar hos nyfödda/spädbarn. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kan användas under amning.

Fertilitet

Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Några av de biverkningar som nämns i avsnitt 4.8 kan dock tillfälligt påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Vuxna

Säkerheten för det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet utvärderades i en pågående, randomiserad, placebokontrollerad, observatörsblindad klinisk fas 3-studie som genomfördes i USA och omfattade 30 351 deltagare i åldern 18 år och äldre som fick minst en dos av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (n = 15 185) eller placebo (n = 15 166) (NCT04470427). När vaccinationen ägde rum var populationens genomsnittsålder 52 år (intervall 18-95); 22 831 (75,2 %) av deltagarna var i åldern 18 år till 64 år och 7 520 (24,8 %) av deltagarna var 65 år och äldre.

De vanligaste rapporterade biverkningarna var smärta vid injektionsstället (92 %), trötthet (70 %), huvudvärk (64,7 %), myalgi (61,5 %), artralgi (46,4 %), frossa (45,4 %), illamående/kräkningar (23 %), svullnad/ömhets i armhålan (19,8 %), feber (15,5 %), svullnad vid injektionsstället (14,7 %) och rodnad (10 %). Biverkningarna var vanligtvis lindriga eller måttliga och gick över inom några dagar efter vaccinationen. En något lägre reaktogenicitetsfrekvens förknippades med högre ålder.

Totalt sett var incidensen av vissa biverkningar högre i yngre åldersgrupper: incidensen av svullnad/ömhets i armhålan, trötthet, huvudvärk, myalgi, artralgi, frossa, illamående/kräkningar och feber var högre hos vuxna i åldern 18 år till < 65 år än hos vuxna i åldern 65 år och äldre. Lokala och systemiska biverkningar rapporterades oftare efter dos 2 än efter dos 1.

Ungdomar 12 år till 17 år

Säkerhetsdata för det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet hos ungdomar samlades in i en pågående randomiserad, placebokontrollerad, observatörsblindad klinisk fas 2/3-studie i flera delar som genomfördes i USA. Den första delen av studien omfattade 3 726 deltagare mellan 12 år och 17 år som fick minst en dos av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (n = 2 486) eller placebo (n = 1 240) (NCT04649151). Demografiska egenskaper var likartade bland deltagare som fick det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet och de som fick placebo.

De vanligaste biverkningarna hos ungdomar mellan 12 år och 17 år var smärta vid injektionsstället (97 %), huvudvärk (78 %), trötthet (75 %), myalgi (54 %), frossa (49 %), svullnad/ömhets i armhålan (35 %), artralgi (35 %), illamående/kräkningar (29 %), svullnad vid injektionsstället (28 %), erytem vid injektionsstället (26 %) och feber (14 %).

Studien övergick till en öppen fas 2/3-studie i vilken 1 346 deltagare i åldern 12 år till 17 år fick en boosterdos av Spikevax tidigast 5 månader efter den andra dosen i de primära vaccinationsserien. Inga ytterligare biverkningar identifierades i den öppna delen av studien.

Barn i åldern 6 år till 11 år

Säkerhetsdata för det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet hos barn samlades in i en pågående tvådelad, randomiserad, observatörsblindad, klinisk fas 2/3-studie utförd i USA och Kanada (NCT04796896). Del 1 är en öppen fas av studien för säkerhet, dosval och immunogenicitet och inkluderade 380 deltagare i åldern 6 år till 11 år som fick minst 1 dos (0,25 ml) av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet. Del 2 är den placebokontrollerade fasen för säkerhet och inkluderade 4 016 deltagare i åldern 6 år till 11 år som fick minst en dos (0,25 ml) av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (n = 3 012) eller placebo (n = 1 004). Inga deltagare i del 1 deltog i del 2. Demografiska egenskaper var likartade bland deltagare som fick det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet och deltagare som fick placebo.

De vanligaste biverkningarna hos deltagare i åldern 6 år till 11 år efter administrering av den primära vaccinationsserien (i del 2) var smärta vid injektionsstället (98,4 %), trötthet (73,1 %), huvudvärk (62,1 %), myalgi (35,3 %), frossa (34,6 %), illamående/kräkningar (29,3 %), svullnad/ömhet i armhålan (27,0 %), feber (25,7 %), erytem vid injektionsstället (24,0 %), svullnad vid injektionsstället (22,3 %) och artralgi (21,3 %).

Studieprotokollet ändrades för att inkludera en öppen boosterdosfas som inkluderade 1 294 deltagare i åldern 6 år till 11 år som fick en boosterdos av Spikevax tidigast 6 månader efter den andra dosen i den primära vaccinationsserien. Inga ytterligare biverkningar identifierades i den öppna delen av studien.

Barn i åldern 6 månader till 5 år

I en pågående randomiserad, placebokontrollerad, observatörsblindad fas 2/3-studie utförd i USA och Kanada utvärderades säkerhet, tolerans, reaktogenicitet och effekt för Spikevax. I studien deltog 10 390 deltagare i åldern 6 månader till 11 år som fick minst en dos av Spikevax (n = 7 798) eller placebo (n = 2 592).

Barn i 3 åldersgrupper rekryterades i studien: 6 år till 11 år, 2 år till 5 år och 6 månader till 23 månader. I denna pediatrika studie deltog 6 deltagare i åldern 6 månader till 5 år som fick minst en dos av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (n = 4 791) eller placebo (n = 1 597). Demografiska egenskaper var likartade bland deltagare som fick det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet och deltagare som fick placebo.

I denna kliniska studie var biverkningarna hos deltagare i åldern 6 månader till 23 månader efter administrering av den primära vaccinationsserien irriterabilitet/gråt (81,5 %), smärta vid injektionsstället (56,2 %), sömnhet (51,1 %), aptitförlust (45,7 %), feber (21,8 %), svullnad vid injektionsstället (18,4 %), erytem vid injektionsstället (17,9 %) och svullnad/ömhet i armhålan (12,2 %).

Biverkningarna hos deltagare i åldern 24 månader till 36 månader efter administrering av den primära vaccinationsserien var smärta vid injektionsstället (76,8 %), irriterabilitet/gråt (71,0 %), sömnhet (49,7 %), aptitförlust (42,4 %), feber (26,1 %), erytem vid injektionsstället (17,9 %), svullnad vid injektionsstället (15,7 %) och svullnad/ömhet i armhålan (11,5 %).

Biverkningarna hos deltagare i åldern 37 månader till 5 år efter administrering av den primära vaccinationsserien var smärta vid injektionsstället (83,8 %), trötthet (61,9 %), huvudvärk (22,9 %), myalgi (22,1 %), feber (20,9 %), frossa (16,8 %), illamående/kräkningar (15,2 %), svullnad/ömhet i armhålan (14,3 %), artralgi (12,8 %), erytem vid injektionsstället (9,5 %) och svullnad vid injektionsstället (8,2 %).

Lista i tabellform över biverkningar

Den säkerhetsprofil som presenteras nedan baseras på data från flera placebokontrollerade kliniska studier:

- 30 351 vuxna \geq 18 år
- 3 726 ungdomar i åldern 12 år till 17 år
- 4 002 barn i åldern 6 år till 11 år
- 6388 barn i åldern 6 månader till 5 år
- erfarenhet efter godkännande för försäljning.

Rapporterade biverkningar är listade enligt följande frekvenskategorier:

Mycket vanliga (\geq 1/10)

Vanliga (\geq 1/100, $<$ 1/10)

Mindre vanliga (\geq 1/1 000, $<$ 1/100)

Sällsynta (\geq 1/10 000, $<$ 1/1 000)

Mycket sällsynta ($<$ 1/10 000)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvenskategori efter fallande svårighetsgrad (tabell 4).

Tabell 4. Biverkningar från kliniska studier med det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet och erfarenhet efter godkännande för försäljning hos barn och personer 6 månader och äldre

MedDRA-klassificering av organsystem	Frekvens	Biverkningar
Blodet och lymfsystemet	Mycket vanliga	Lymfadenopati*
Immunsystemet	Ingen känd frekvens	Anafylaxi Överkänslighet
Metabolism och nutrition	Mycket vanliga	Minskad aptit†
Psykiatriska sjukdomar	Mycket vanliga	Irritabilitet/gråt†
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket vanliga	Huvudvärk Sömnighet†
	Mindre vanliga	Yrsel
	Sällsynta	Akut perifer facialis pares‡ Hypoestesi Parestesi
Hjärtat	Mycket sällsynta	Myokardit Perikardit
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	Illamående/kräkningar
	Vanliga	Diarré
	Mindre vanliga	Buksmärtas§
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Utslag
	Mindre vanliga	Urtikaria¶
	Ingen känd frekvens	Erythema multiforme Mekanisk urtikaria Kronisk urtikaria
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mycket vanliga	Myalgi Artralgi
Sjukdomar i fortplantningssystem och bröst	Ingen känd frekvens	Kraftig menstruationsblödning#
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga	Smärta vid injektionsstället Trötthet Frossa Fever

MedDRA-klassificering av organsystem	Frekvens	Biverkningar
		Svullnad vid injektionsstället Erytem vid injektionsstället
	Vanliga	Urtikaria vid injektionsstället Utslag vid injektionsstället Försenad reaktion vid injektionsstället♣
	Mindre vanliga	Klåda vid injektionsstället
	Sällsynta	Ansiktssvullnad♥
	Ingen känd frekvens	Omfattande svullnad i den vaccinerade extremiteten

* Lymfadenopati uppmärksammades i form av lymfadenopati i armhålan på samma sida som injektionsstället. Andra lymfkörtlar (t.ex. cervikala, supraklavikulära) påverkades i vissa fall.

† Observerades i den pediatrika populationen (i åldern 6 månader till 5 år).

‡ Under hela säkerhetsuppföljningens varaktighet, rapporterades akut perifer facialispares (eller Bells pares) av tre deltagare i den grupp som fick det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet och en deltagare i placebogruppen. Debuten hos deltagarna i den grupp som fick vaccinet var 22 dagar, 28 dagar och 32 dagar efter dos 2.

§ Buksmärta observerades hos den pediatrika populationen (6 år till 11 års ålder): 0,2 % i gruppen som fick det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet och 0 % i placebogruppen.

¶ Urtikaria har observerats med antingen akut debut (inom några dagar efter vaccination) eller fördröjd debut (upp till cirka två veckor efter vaccination).

De flesta fall föreföll vara av ett icke allvarligt och tillfälligt slag.

♣ Mediantid till debut var 9 dagar efter den första injektionen och 11 dagar efter den andra injektionen. Medianduration var 4 dagar efter den första injektionen och 4 dagar efter den andra injektionen.

♥ Det förekom två allvarliga biverkningar med ansiktssvullnad hos personer som fick vaccinet och som tidigare fått injektionsbehandlingar med dermatologiska fillers. Debuten för svullnaden rapporterades dag 1 respektive dag 3 i förhållande till vaccinationsdagen.

Reaktogenicitets- och säkerhetsprofilen hos 343 deltagare som fick det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet och som var seropositiva för SARS-CoV-2 vid baslinjen var jämförbar med den hos deltagare som var seronegativa för SARS-CoV-2 vid baslinjen.

Vuxna (boosterdos)

Säkerheten, reaktogeniciteten och immunogeniciteten av en boosterdos av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet utvärderas i en pågående randomiserad, observatörsblindad, placebokontrollerad och dosbekräftande fas 2-studie hos deltagare 18 år och äldre (NCT04405076). I denna studie fick 198 deltagare två doser (0,5 ml, 100 mikrogram med 1 månads mellanrum) av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinets primära vaccinationsserie. I en öppen fas av denna studie fick 167 av dessa deltagare en boosterdos (0,25 ml, 50 mikrogram) tidigast 6 månader efter att de fått den andra dosen i den primära vaccinationsserien. Den kontrollerat studerade biverkningsprofilen för boosterdos (0,25 ml, 50 mikrogram) liknade den som sågs efter den andra dosen i den primära vaccinationsserien.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (boosterdos)

Säkerhet, reaktogenicitet och immunogenicitet för en boosterdos av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 utvärderas i en pågående öppen, fas 2/3-studie hos deltagare 18 år och äldre (mRNA-1273-P205). I denna studie fick 437 deltagare Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogram boosterdos och 377 deltagare fick det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet 50 mikrogram boosterdos.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 visade en reaktogenicitetsprofil snarlik den som sågs för det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet givet som en andra boosterdos. Biverkningsfrekvensen efter immunisering med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 var också snarlik eller lägre i förhållande till den för en första boosterdos av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (50 mikrogram) och i förhållande till den andra dosen av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet i den primära vaccinationsserien (100 mikrogram). Säkerhetsprofilen för Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (vid en medianuppföljningstid på 113 dagar) var likvärdig med

säkerhetsprofilen för det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (vid en medianuppföljningstid på 127 dagar).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (boosterdos)

Säkerhet, reaktogenicitet och immunogenicitet för en bivalent boosterdos av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 utvärderas i en pågående öppen, fas 2/3-studie hos deltagare 18 år och äldre (mRNA-1273-P205). I denna studie fick 511 deltagare en boosterdos av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogram) och 376 deltagare fick en boosterdos av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (50 mikrogram).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 visade en reaktogenicitetsprofil snarlik den som sågs för det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet givet som en andra boosterdos.

Spikevax (ursprungsvaccinet) till patienter som genomgått solid organtransplantation

Säkerhet, reaktogenicitet och immunogenicitet för Spikevax (ursprungsvaccinet) utvärderades i en tvådelad, öppen studie i fas 3b hos vuxna patienter som genomgått solid organtransplantation (SOT), inklusive njur- och levertransplantation (mRNA-1273-P304). En dos på 100 mikrogram (0,5 ml) administrerades, vilket var den dos som var godkänd vid den tidpunkt då studien utfördes.

I del A fick 128 patienter som genomgått SOT en tredje dos av Spikevax (ursprungsvaccinet). I del B fick 159 patienter som genomgått SOT en boosterdos minst 4 månader efter den senaste dosen (fjärde dosen för mRNA-vacciner och tredje dosen för icke-mRNA-vacciner).

Reaktogeniciteten överensstämde med den kända profilen för Spikevax (ursprungsvaccinet). Inga oväntade säkerhetsfynd noterades.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Myokardit

Den ökade risken för myokardit efter vaccination med det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet är störst hos yngre män (se avsnitt 4.4).

I två stora europeiska farmakoepidemiologiska studier har man uppskattat den ökade risken för yngre män efter den andra dosen av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet. En studie visade på omkring 1,316 (95 % KI: 1,299, 1,333) extra fall av myokardit hos pojkar och män i åldern 12-29 år per 10 000 jämfört med oexponerade personer under en period av 7 dagar efter den andra dosen. I en annan studie förekom 1,88 (95 % KI: 0,956, 2,804) extra fall av myokardit hos pojkar och män i åldern 16-24 år per 10 000 jämfört med oexponerade personer under en period på 28 dagar efter den andra dosen.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#) och att inkludera tillverkningsnummer i förekommande fall.

4.9 Överdoser

Vid överdosering rekommenderas övervakning av vitala funktioner och eventuell symtomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vacciner, vaccin mot covid-19, ATC-kod: J07BN01

Verkningsmekanism

Både Spikevax (elasomeran) och Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (elasomeran/imelasomeran) innehåller mRNA inkapslat i lipidnanopartiklar. mRNA kodar för SARS-CoV-2 fullängds spike-protein som är modifierat med 2 substitutionsmutationer av prolin inom heptad repeat 1-domänen (S-2P) för att stabilisera spike-proteinet till en prefusionskonformation. Efter intramuskulär injektion tar cellerna vid injektionsstället och dränerande lymfkörtlar upp lipidnanopartiklarna som på ett effektivt sätt levererar mRNA-sekvensen in i cellerna för translation till virusprotein. Det mRNA som har levererats kommer inte in i cellkärnan och interagerar inte med genomet, det är icke-replikerande och dess uttryck är övergående främst genom dendritiska celler och subkapsulära makrofager. Det uttryckta SARS-CoV-2 spike-proteinet som är bundet till membranet blir därefter igenkänt av immunceller som ett främmande antigen. Detta ger upphov till både T-cells- och B-cellssvar för att sätta igång produktion av neutraliserande antikroppar som kan bidra till skydd mot covid-19. Det nukleosidmodifierade mRNA:t i Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (elasomeran/davesomeran) är inkapslat i lipidpartiklar, vilket gör att det nukleosidmodifierade mRNA:t kan levereras till värdceller så att SARS-CoV-2-S-antigen kan uttryckas. Vaccinet framkallar ett immunsvaret på S-antigenet, vilket i sin tur skyddar mot covid-19.

Klinisk effekt

Immunogenicitet hos deltagare 18 år och äldre – efter en boosterdos Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (0,5 ml, 25 mikrogram/25 mikrogram)

Säkerhet, reaktogenicitet och immunogenicitet för en boosterdos av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 utvärderas i en pågående öppen fas 2/3-studie hos deltagare 18 år och äldre (mRNA-1273-P205). I denna studie fick 511 deltagare Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 50 mikrogram boosterdos och 376 deltagare fick det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet 50 mikrogram boosterdos.

I del H av studie P205 utvärderades säkerhet, reaktogenicitet och immunogenicitet av en andra boosterdos Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 hos vuxna som tidigare fått två doser av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (100 mikrogram) i en primär vaccinationsserie och en boosterdos av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (50 mikrogram). I del F av studie P205 fick deltagarna det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (50 mikrogram) som en andra boosterdos och del F-gruppen fungerar som subgrupp och som en icke-samtidig jämförelsegrupp till Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5-gruppen. I denna studie baserades den primära immunogenicitetsanalysen på den primära immunogenicitetsuppsättningen, vilken omfattar deltagare utan bevis på SARS-CoV-2-infektion vid baslinjen. I primäranalysen var observerad geometrisk medeltiter (GMT) (95 % KI) före booster 87,9 (72,2; 107,1) och ökade till 2 324,6 (1 921,2; 2 812,7) 28 dagar efter boosterdos med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. GMR dag 29 för Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 50 mikrogram boosterdos jämfört med det ursprungliga Spikevax-vaccinet boosterdos 50 mikrogram var 6,29 (5,27; 7,51), vilket möter det på förhand angivna kriteriet för non-inferiority (nedre gräns på KI > 1).

Beräknat GMT (95 % KI) för neutraliserande antikroppar mot Omicron BA.4/BA.5 justerat för titer före booster och åldersgrupp var 2 747,3 (2 399,2; 3 145,9) och 436,7 (389,1; 490,0) 28 dagar efter boosterdos med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 respektive med det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet och GMR (95 % KI) var 6,29 (5,27; 7,51), vilket uppfyller det på förhand angivna kriteriet för non-inferiority (nedre gräns för KI > 0,667).

Immunogenicitet hos vuxna – efter en boosterdos av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0,5 ml, 25 mikrogram/25 mikrogram)

Säkerhet, reaktogenicitet och immunogenicitet för en boosterdos av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 utvärderas i en pågående öppen fas 2/3-studie hos deltagare 18 år och äldre (mRNA-1273-P205). I denna studie fick 437 deltagare en boosterdos med 50 mikrogram Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 och 377 deltagare fick en boosterdos med 50 mikrogram av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet.

I del G av studie P205 utvärderades säkerhet, reaktogenicitet och effekt av en andra boosterdos av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 hos vuxna som tidigare fått 2 doser av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (100 mikrogram) i en primär vaccinationsserie och en boosterdos av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (50 mikrogram) minst 3 månader före rekrytering i studien. I del F av studie P205 fick deltagare det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (50 mikrogram) som en andra boosterdos och del G-gruppen fungerar som en subgrupp och som en icke-samtidig jämförelsegrupp till Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1-gruppen.

I denna studie baserades den primära immunogenicitetsanalysen på den primära immunogenicitetsuppsättningen, vilken omfattar deltagare utan bevis på SARS-CoV-2-infektion vid baslinjen (före booster). I primäranalysen beräknades den geometriska medeltitern (GMT) för neutraliserande antikroppar och motsvarande 95 % KI till 6 422,3 (5 990,1; 6 885,7) och 5 286,6 (4 887,1; 5 718,9) 28 dagar efter boosterdoserna med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 respektive det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet. Dessa GMT-värden motsvarar förhållandet mellan respons på Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jämfört med det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet mot ursprungsvirusvarianten SARS-CoV-2 (virusstam D614G). GMR (97,5 % KI) var 1,22 (1,08; 1,37) vilket möter det på förhand angivna kriteriet för non-inferiority (nedre gräns på 97,5 % KI \geq 0,67).

Beräknat GMT dag 29 för neutraliserande antikroppar mot Omicron, BA.1 var 2 479,9 (2 264,5; 2 715,8) och 1 421,2 (1 283,0; 1 574,4) i boostergrupper för Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 respektive det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet och GMR (97,5 % KI) var 1,75 (1,49; 2,04), vilket möter det på förhand angivna kriteriet för non-inferiority (nedre gräns på KI > 1).

Varaktighet av antikropsvar vid 3 månader för Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 boostervaccin mot COVID-19

Deltagarna i del G av studie P205 inkluderades sekventiellt för att få 50 mikrogram av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (n = 376) eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n = 437) som en andra boosterdos. Hos personer utan incidens av SARS-CoV-2 före booster gav Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 neutraliserande antikropptitrar mot Omicron-BA.1 (observerad GMT) som var signifikant högre (964,4 [834,4; 1 114,7]) än titrarna för det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (624,2 [533,1; 730,9]) och som var liknande mellan booster mot ursprungsvirus av SARS-CoV-2 vid 3 månader.

Klinisk effekt hos vuxna

Vuxenstudien var en randomiserad, placebokontrollerad och observatörsblindad klinisk fas 3-studie (NCT04470427) som utslöt immunsupprimerade personer eller de som hade fått immunsuppressiva läkemedel inom 6 månader, liksom deltagare som var gravida eller som hade en känd anamnes på SARS-CoV-2 infektion. Deltagare med stabil hiv-sjukdom utslöts inte. Influensavacciner kunde administreras 14 dagar före eller 14 dagar efter någon av doserna av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet. Deltagarna måste också göra ett uppehåll på minst 3 månader efter mottagande av blod-/plasmaprodukter eller immunoglobuliner före studien för att kunna få antingen placebo eller det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet.

Totalt 30 351 deltagare följdes under en mediantid på 92 dagar (intervall: 1-122) för utveckling av covid-19-sjukdom.

Populationen för den primära effektanalysen (kallad per protokoll-uppsättning eller PPS), inkluderade 28 207 deltagare som fick antingen det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (n = 14 134) eller placebo (n = 14 073) och hade en negativ SARS-CoV-2-status vid baslinjen. PPS-populationen i studien inkluderade 47,4 % kvinnor, 52,6 % män, 79,5 % vita, 9,7 % afroamerikaner, 4,6 % asiater

och 6,2 % övriga. 19,7 % av deltagarna identifierades vara av spanskt eller latinamerikanskt ursprung. Deltagarnas medianålder var 53 år (intervall: 18-94). Ett doseringsfönster på -7 till +14 dagar för administrering av den andra dosen (planerad på dag 29) tilläts för inkludering i PPS. 98 % av de som fick vaccinet fick den andra dosen 25 dagar till 35 dagar efter dos 1 (vilket motsvarar -3 till +7 dagar runt intervallet på 28 dagar).

Covid-19-fall bekräftades genom polymeraskedjereaktion med omvänt transkriptas (RT-PCR) och av en kommitté för klinisk bedömning. Vaccinets övergripande effekt och per huvudsaklig åldersgrupp visas i tabell 5.

Tabell 5: Primär effektanalys av vaccinet: bekräftad covid-19[#] oavsett svårighetsgrad med början 14 dagar efter den andra dosen – PPS

Åldersgrupp (år)	Det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet			Placebo			% vaccineffekt (95 % KI)*
	Deltagare N	Covid-19-fall n	Incidensfrekvens av covid-19 per 1 000 personår	Deltagare n	Covid-19-fall n	Incidensfrekvens av covid-19 per 1 000 personår	
Totalt (≥ 18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3, 96,8)**
18 till < 65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6, 97,9)
≥ 65	3 583	4	4,595	3 522	29	33,728	86,4 (61,4, 95,2)
≥ 65 till < 75	2 953	4	5,586	2 864	22	31,744	82,4 (48,9, 93,9)
≥ 75	630	0	0	688	7	41,968	100 (NE, 100)

[#] Covid-19: symtomatisk covid-19 som kräver positivt RT-PCR-resultat och minst 2 systemiska symtom eller ett andningssymtom. Fall som börjar 14 dagar efter den andra dosen.

* Vaccinets effekt och 95 % konfidensintervall (KI) från Cox stratifierade proportionella riskmodell.

** KI är inte justerat för multiplicitet. Statistiska analyser som justerats för multiplicitet genomfördes vid en interimanalys som baserades på färre covid-19-fall som inte rapporteras här.

Bland alla deltagare i PPS rapporterades inga fall av svår covid-19 i vaccingruppen jämfört med 30 fall av 185 (16 %) fall som rapporterades i placebogruppen. Av de 30 deltagare med svår sjukdom lades 9 in på sjukhus, 2 av dem lades in på intensivvårdsavdelning. Majoriteten av de återstående fallen av svår sjukdom uppfyllde endast SpO₂-kriteriet för svår sjukdom (≤ 93 % på rumsluft).

Effekten för det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet att förebygga covid-19, oavsett tidigare SARS-CoV-2-infektion (fastställd vid baslinjen genom test med blodprov och nasala pinnprover) från 14 dagar efter dos 2 var 93,6 % (95 % KI: 88,6, 96,5).

Subgruppsanalyser av det primära effektmåttet visade dessutom liknande effektmåttsestimat för kön, etniskt ursprung och deltagare med medicinska komorbiditeter förknippade med hög risk för svår covid-19.

Immunogenicitet hos vuxna – efter boosterdos (0,25 ml, 50 mikrogram)

Säkerheten, reaktogeniciteten och immunogeniciteten av en boosterdos av Spikevax utvärderas i en pågående randomiserad, observatörsblindad, placebokontrollerad och dosbekräftande fas 2-studie hos deltagare 18 år och äldre (NCT04405076). I denna studie fick 198 deltagare två doser (0,5 ml, 100 mikrogram med 1 månads mellanrum) av Spikevax i den primära vaccinationsserien. I en öppen fas av denna studie fick 149 av dessa deltagare (per protokoll-uppsättning) en enda boosterdos (0,25 ml, 50 mikrogram) tidigast 6 månader efter den andra dosen i den primära vaccinationsserien. En

enda boosterdos (0,25 ml, 50 mikrogram) visade sig ge en geometrisk genomsnittlig stegring (geometric mean fold rise, GMFR) på 12,99 (KI 95 %: 11,04, 15,29) i neutraliserande antikroppar från före boosterdosen till 28 dagar efter boosterdosen. GMFR i neutraliserande antikroppar var 1,53 % (KI 95 %: 1,32, 1,77) vid jämförelse mellan 28 dagar efter dos 2 (primär vaccinationsserie) och 28 dagar efter boosterdosen.

Immunogenicitet av en boosterdos efter primär vaccination med ett annat godkänt covid-19-vaccin hos vuxna

Säkerhet och immunogenicitet för en heterolog booster med Spikevax studerades i en prövarinitierad studie med 154 deltagare. Det minsta tidsintervallet mellan primär vaccinationsserie med ett vektorbaserat eller RNA-baserat covid-19-vaccin och boosterinjektion med Spikevax var 12 veckor (intervall: 12 veckor till 20,9 veckor). Den dos som användes för booster i denna studie var 100 mikrogram. Neutraliserande antikropptitrar mättes med PsVNA (pseudovirus neutralisation assay) dag 1 före administrering och dag 15 och dag 29 efter boosterdosen. Ett boostersvar påvisades oavsett primär vaccination.

Endast kortvariga immunogenicitetsdata är tillgängliga. Långvarigt skydd och immunologiskt minne är för närvarande okända.

Säkerhet och immunogenicitet för sju covid-19-vaccin som en tredje dos (booster) i Storbritannien
COV-BOOST är en randomiserad, prövarinitierad multicenterstudie i fas 2 av en boostervaccination med en tredje dos mot covid-19 med en subgrupp för att studera detaljerad immunologi. Deltagarna var vuxna i åldern 30 år eller äldre med god fysisk hälsa (lindriga till måttliga välkontrollerade samtidiga sjukdomar var tillåtna) som hade fått två doser av antingen Pfizer–BioNTech eller Oxford–AstraZeneca (första dos i december 2020, januari 2021 eller februari 2021) och det hade gått minst 84 dagar efter den andra dosen vid tidpunkten för rekrytering. Det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet boosterade antikropssvar och neutraliserande svar och tolererades väl oavsett primär vaccinationsserie. Den dos som användes som booster i denna studie var 100 mikrogram. Neutraliserande antikropptitrar mätt med PsVNA bedömdes dag 28 efter boosterdosen.

Neutraliserande antikroppar mot varianten B.1.617.2 (delta) hos vuxna före och efter booster

Resultat av PsVNA (pseudovirus neutralisation assay) mot varianten B.1.617.2 (delta) som fastställdes före booster och dag 29 efter booster visade att administrering av en boosterdos av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (0,25 ml, 50 mikrogram) hos vuxna framkallade en 17-faldig ökning av neutraliserande antikroppar mot deltavarianten jämfört med nivåer före booster (GMFR = 17,28; 95 % KI: 14,38, 20,77; n = 295).

Klinisk effekt hos ungdomar i åldern 12 år till 17 år

Ungdomsstudien är en pågående randomiserad, placebokontrollerad, observatörsblindad klinisk fas 2/3-studie (NCT04649151) för att utvärdera säkerheten, reaktogeniciteten och effekten av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet hos ungdomar mellan 12 år och 17 år. Deltagare med en känd anamnes på SARS-CoV-2-infektion uteslöts från studien. Totalt 3 732 deltagare randomiserades 2:1 för att få 2 doser av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet eller koksaltlösning som placebo med en månads mellanrum.

En sekundär effektanalys utfördes på 3 181 deltagare som fick 2 doser av antingen det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (n = 2 139) eller placebo (n = 1 042) och hade en negativ SARS CoV-2-status vid baslinjen i per protokoll-uppsättningen. Det fanns inga märkbara skillnader i demografi eller befintliga medicinska tillstånd mellan deltagare som fick det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet och de som fick placebo.

Covid-19 definierades som symtomatisk covid-19 som kräver positivt RT-PCR-resultat och minst 2 systemiska symtom eller 1 andningssymtom med insjuknande tidigast 14 dagar efter den andra dosen.

Det fanns noll symtomatiska covid-19-fall i gruppen som fick det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet och 4 symtomatiska covid-19-fall i placebogruppen.

Immunogenicitet hos ungdomar i åldern 12 år till 17 år – efter primär vaccination med Spikevax

En non-inferiority-analys som utvärderade 50 % neutraliserande titrar och seroresponsfrekvenser för SARS-CoV-2 28 dagar efter dos 2 utfördes i per protokoll-immunogenicitetssubgrupper av ungdomar i åldern 12 år till 17 år (n = 340) i ungdomsstudien och hos deltagarna i åldern 18 år till 25 år (n = 296) i vuxenstudien. Patienterna hade inga immunologiska eller virologiska bevis för tidigare SARS-CoV-2-infektion vid baslinjen. Det geometriska medelförhållandet (GMR) för de neutraliserande antikroppstitrarna hos ungdomar mellan 12 år och 17 år jämfört med 18- till 25-åringarna var 1,08 (95 % KI: 0,94, 1,24). Skillnaden i seroresponsfrekvens var 0,2 % (95 % KI: -1,8, 2,4). Non-inferiority-kriterier (nedre gräns för 95 % KI för GMR > 0,67 och nedre gräns för 95 % KI av skillnaden i seroresponsfrekvens > -10 %) uppfylldes.

Immunogenicitet hos ungdomar i åldern 12 år till 17 år – efter boosterdos med Spikevax (ursprungsvaccinet)

Det primära immunogenicitetsmålet med boosterfasen i denna studie var att härleda effekten av boosterdoserna hos deltagare i åldern 12 år till 17 år genom att jämföra immunsvaret efter booster (dag 29) med svar erhållna efter dos 2 i den primära vaccinationsserien (dag 57) hos unga vuxna (18 år till 25 år) i vuxenstudien. Effekt av 50 mg Spikevax boosterdos härleds om immunsvaret (nAb geometriskt medelvärde för koncentration [GMC] och seroresponsfrekvens [SRR]) uppfyller de på förhand angivna non-inferiority-kriterierna (för både GMC och SRR) jämfört med de svar som uppmättes efter fullbordande av den primära vaccinationsserien med 100 mikrogram Spikevax i en subgrupp med unga vuxna (18 år till 25 år) i den pivotala effektstudien hos vuxna.

I en öppen fas i denna studie fick deltagare i åldern 12 år till 17 år en enkel boosterdos tidigast 5 månader efter fullbordad primär vaccinationsserie (två doser med 1 månads mellanrum). Den primära immunogenicitetsanalysen inkluderade 257 boosterdosdeltagare i denna studie och en subgrupp med 295 deltagare slumpmässigt utvalda från studien med unga vuxna (i åldern ≥ 18 till ≤ 25 år) som tidigare fullbordat en primär vaccinationsserie med två doser Spikevax med 1 månads mellanrum. Ingen av de båda deltagargrupperna som inkluderades i analyspopulationen visade några serologiska eller virologiska tecken på SARS-CoV-2-infektion före den första dosen i den primära vaccinationsserien respektive före boosterdoserna.

GMR för boosterdoserna hos ungdomar dag 29 GMC jämfört med unga vuxna: GMR dag 57 var 5,1 (95 % KI: 4,5, 5,8), vilket uppfyllde non-inferiority-kriterierna (d.v.s. nedre gräns för 95 % KI > 0,667 (1/1,5); punkttestimat $\geq 0,8$); SRR-skillnaden var 0,7 % (95 % KI: -0,8, 2,4), vilket uppfyllde non-inferiority-kriterierna (nedre gräns 95 % för SRR-skillnaden > -10 %).

Hos de 257 deltagarna var GMC för nAb före booster (boosterdos-dag 1) 400,4 (95 % KI: 370,0, 433,4); GMC för BD-dag 29 var 7 172,0 (95 % KI: 6 610,4, 7 781,4). GMC för boosterdos-dag 29 efter booster ökade cirka 18-faldigt från GMC före booster, vilket visar effekt av boosterdoserna hos ungdomar. SRR var 100 (95 % KI: 98,6, 100,0).

De på förhand angivna kriterierna för primär immunogenicitet uppfylldes, vilket gör det möjligt att, från vuxenstudien härleda en vaccineffekt.

Klinisk effekt hos barn i åldern 6 år till 11 år

Den pediatrika studien är en pågående randomiserad, placebokontrollerad, observatörsblindad klinisk fas 2/3-studie för att utvärdera säkerheten, reaktogeniciteten och effekten av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet hos barn i åldern 6 år till 11 år i USA och Kanada (NCT04796896). Deltagare med en känd anamnes på SARS-CoV-2-infektion uteslöts från studien. Totalt 4 011 deltagare randomiserades 3:1 för att få 2 doser det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet eller koksaltlösning som placebo med en månads mellanrum.

En sekundär effektanalys som utvärderade bekräftade fall av covid-19, som tillkommit fram till data-cutoff-värdet den 10 november 2021, utfördes på 3 497 deltagare som fick två doser (0,25 ml vid 0 och 1 månad) av antingen det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (n = 2 644) eller placebo (n = 853) och hade en negativ SARS-CoV-2-status vid baslinjen i per protokoll-uppsättningen. Mellan

deltagare som fick det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet och de som fick placebo sågs inte märkbara skillnader i demografi.

Covid-19 definierades som symtomatisk covid-19 som kräver positivt RT-PCR-resultat och minst 2 systemiska symtom eller 1 andningssymtom med insjuknande tidigast 14 dagar efter den andra dosen.

Det fanns tre covid-19-fall (0,1 %) i gruppen som fick det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet och fyra covid-19-fall (0,5 %) i placebogruppen.

Immunogenicitet hos barn i åldern 6 år till 11 år

En analys som utvärderade 50 % neutraliserande titrar och seroresponsfrekvenser för SARS-CoV-2 28 dagar efter dos 2 genomfördes i en subgrupp av barn i åldern 6 år till 11 år (n = 319) i den pediatrika studien och hos deltagare i åldern 18 år till 25 år (n = 295) i vuxenstudien. Deltagare visade inga immunologiska eller virologiska tecken på tidigare SARS-CoV-2-infektion vid baslinjen. Det geometriska medelförhållandet (GMR) för de neutraliserande antikroppstitrarna hos barn i åldern 6 år till 11 år jämfört med deltagare i åldern 18 år till 25 år var 1,239 (95 % KI: 1,072, 1,432). Skillnaden i seroresponsfrekvens var 0,1 % (95 % KI: -1,9, 2,1). Non-inferiority-kriterier (nedre gräns för 95 % KI för GMR > 0,67 och nedre gräns för 95 % KI av skillnaden i seroresponsfrekvens > -10 %) uppfylldes.

Immunogenicitet hos barn i åldern 6 år till 11 år – efter boosterdos med Spikevax (ursprungsvaccinet)

Det primära immunogenicitetsmålet med boosterfasen i denna studie var att härleda effekten av boosterdos hos deltagare i åldern 6 år till 11 år genom att jämföra immunsvaret efter boosterdos (dag 29) med svar erhållna efter dos 2 i den primära vaccinationsserien (dag 57) hos unga vuxna (18 år till 25 år) i den studie där 93 % effekt demonstrerades. Effekt av 25 mikrogram Spikevax boosterdos härleds om immunsvaret efter boosterdos (GMC för neutraliserande antikroppar [nAb] och seroresponsfrekvens [SRR]) uppfyller de på förhand angivna non-inferiority-kriterierna (för både GMC och SRR) jämfört med svar som uppmättes efter fullbordad primär vaccinationsserie med Spikevax 100 mikrogram i en subgrupp med unga vuxna (18 år till 25 år) i den pivotala effektstudien hos vuxna.

I en öppen fas i denna studie fick deltagare i åldern 6 år till 11 år en enkel boosterdos tidigast 6 månader efter fullbordad primär vaccinationsserie (två doser med 1 månads mellanrum). Den primära immunogenicitetsanalysen inkluderade 95 boosterdosdeltagare bland barn i åldern 6 år till 11 år och en subgrupp med 295 deltagare slumpmässigt utvalda ur studien bland unga vuxna som fick två doser Spikevax med 1 månads mellanrum. Ingen av de båda deltagargrupperna som inkluderades i analyspopulationen visade några serologiska eller virologiska tecken på SARS-CoV-2-infektion före den första dosen i den primära vaccinationsserien respektive före boosterdos.

Hos de 95 deltagarna var GMC 5 847,5 boosterdos-dag 29 (95 % KI: 4 999,6, 6 839,1). SRR var 100 (95 % KI: 95,9, 100,0). Serumnivåer av nAb hos barn i åldern 6 år till 11 år i per protokoll-immunogenicitetssubgruppen, med negativ SARS-CoV-2-status före booster, och jämförelsen med nivåer hos unga vuxna (i åldern 18 till 25 år) studerades. GMR för boosterdos-dag 29 GMC jämfört med unga vuxna dag 57 GMC var 4,2 (95 % KI: 3,5, 5,0), vilket uppfyllde non-inferiority-kriterierna (d.v.s. nedre gräns för 95 % KI > 0,667); SRR-skillnaden var 0,7 % (95 % KI: -3,5, 2,4), vilket uppfyllde non-inferiority-kriterierna (nedre gräns för 95 % av SRR-skillnaden > -10 %).

De på förhand angivna kriterierna för primär immunogenicitet uppfylldes, vilket gör det möjligt att, från vuxenstudien, härleda boosterdoseffekt. Den snabba igenkänningen som sågs inom 4 veckor efter administrering av boosterdos är tecken på den robusta grundvaccinationen med Spikevax primär vaccinationsserie.

Neutraliserande antikropp mot varianten B.1.617.2 (delta) hos barn i åldern 6 år till 11 år

Serumprover från per protokoll-immunogenicitetssubgruppen (n = 134) i den pågående pediatrika studien erhållna vid baslinjen och dag 57 testades i en PsVNA baserad på varianten B.1.617.2 (delta).

Hos barn i åldern 6 år till 11 år var GMFR från baslinjen till D57 81,77 (95 % KI: 70,38, 95,00) för deltavarianten (mätt med PsVNA). Dessutom uppfyllde 99,3 % av barnen definitionen serorespons.

Klinisk effekt hos barn i åldern 6 månader till 5 år

En pågående fas 2/3-studie utfördes för att utvärdera säkerhet, tolerans, reaktogenicitet och effekt för Spikevax hos friska barn i åldern 6 månader till 11 år. Barn i 3 åldersgrupper rekryterades till studien: 6 år till 11 år, 2 år till 5 år och 6 månader till 23 månader.

En deskriptiv effektanalys som utvärderade bekräftade fall av covid-19, som tillkommit fram till data-cutoff-värdet den 21 februari 2022, utfördes på 5 476 deltagare i åldern 6 månader till 5 år som fick två doser (vid 0 och 1 månad) av antingen Spikevax (n = 4 105) eller placebo (n = 1 371) och hade en negativ SARS-CoV-2-status vid baslinjen (benämnd per protokoll-uppsättningen för effekt). Mellan deltagare som fick Spikevax och de som fick placebo sågs inte märkbara skillnader i demografi.

Medianuppföljningstiden för effekt efter dos 2 var 71 dagar för deltagare i åldern 2 år till 5 år och 68 dagar för deltagare i åldern 6 månader till 23 månader.

Vaccineffekt i denna studie observerades under perioden då varianten B.1.1.529 (omikron) dominerade smittspridningen.

Vaccinets effekt (VE) i del 2 för per protokoll-uppsättningen för effekt för fall av covid-19 minst 14 dagar efter dos 2 enligt "COVID-19 P301 case definition" (d.v.s. den definition som användes i den pivotala effektstudien hos vuxna) var 46,4 % (95 % KI: 19,8, 63,8) för barn i åldern 2 år till 5 år och 31,5 % (95 % KI: -27,7, 62,0) för barn i åldern 6 månader till 23 månader.

Immunogenicitet hos barn i åldern 6 månader till 5 år

För barn i åldern 2 år till 5 år påvisade en jämförelse mellan nAb-responser dag 57 i denna del 2 per protokoll-immunogenicitetssubgrupp (n = 264; 25 mikrogram) och nAb-responser för unga vuxna (n = 295; 100 mikrogram) ett GMR på 1,014 (95 % KI: 0,881, 1,167), vilket uppfyllde non-inferiority-kriterierna (d.v.s. nedre gräns för 95 % KI för GMR > 0,67; punktuppskattning \geq 0,8). Den geometriska genomsnittliga ökningen (GMFR) från baslinjen till dag 57 för dessa barn var 183,3 (95 % KI: 164,03, 204,91). Skillnaden i seroresponsfrekvenser (SRR) mellan barnen och de unga vuxna var -0,4 % (95 % KI: -2,7 %, 1,5 %), vilket också uppfyllde non-inferiority-kriterierna (nedre gräns för 95 % KI för SRR-skillnaden > -10 %).

För spädbarn och småbarn i åldern 6 månader till 23 månader påvisade en jämförelse mellan nAb-responser dag 57 i denna del 2 per protokoll-immunogenicitetssubgrupp (n = 230; 25 mikrogram) och nAb-responser för unga vuxna (n = 295; 100 mikrogram) ett GMR på 1,280 (95 % KI: 1,115, 1,470), vilket uppfyllde non-inferiority-kriterierna (d.v.s. nedre gräns för 95 % för GMR \geq 0,67; punktuppskattning \geq 0,8). Skillnaden i SRR mellan spädbarn/småbarn och unga vuxna var 0,7 % (95 % KI: -1,0 %, 2,5 %), vilket också uppfyllde non-inferiority-kriterierna (nedre gräns för 95 % KI för seroresponsfrekvensskillnaden > -10 %).

Därmed uppfylldes de på förhand angivna kriterierna för primär immunogenicitet för båda åldergrupperna, vilket tyder på effekt av 25 mikrogram hos såväl barn i åldern 2 år till 5 år som spädbarn och småbarn i åldern 6 månader till 23 månader (tabell 6 och 7).

Tabell 6. Sammanfattning av geometriskt medelvärde för koncentrationsförhållande och seroresponsfrekvens – jämförelse av personer i åldern 6 månader till 23 månader med deltagare i åldern 18 år till 25 år – per protokoll-immunogenicitetsgruppen

		6 månader till 23 måna der n = 230	18 år till 25 år n = 291	6 månader till 23 månader/ 18 år till 25 år	
Analys	Tid- punkt	GMC (95 % KI)*	GMC (95 % KI)*	GMC- förhålland e (95 % KI) ^a	Uppfyllede non- inferiority- målet (J/N) ^b
SARS-CoV-2- neutralisations- analys ^c	28 dagar efter dos 2	1 780,7 (1 606,4 1 973,8)	1 390,8 (1 269,1 1 524,2)	1,3 (1,1, 1,5)	J
		Serorespons % (95 % KI)^d	Serorespons % (95 % KI)^d	Skillnad i seroresponsf rekvens % (95 % KI)^e	
		100 (98,4 100)	99,3 (97,5, 99,9)	0,7 (-1,0, 2,5)	

GMC = Geometriskt medelvärde för koncentration

n = antal deltagare med icke-saknade data vid baslinjen och dag 57

* Antikropps värden rapporterade som under den nedre kvantifieringsgränsen ersätts av $0,5 \times \text{LLOQ}$.

Värden högre än den övre kvantifieringsgränsen (ULOQ) ersätts med ULOQ om faktiska värden inte finns tillgängliga.

^a log-transformerade antikropps nivåer analyseras med hjälp av en kovariansanalys (ANCOVA)-modell med gruppvariabeln (deltagare i åldern 6 månader till 5 år och unga vuxna) som fast effekt. Resulterande minsta kvadratmedelvärden, skillnader i minsta kvadratmedelvärden och 95 % KI omvandlas tillbaka till den ursprungliga skalan för presentation.

^b Non-inferiority anges om den nedre gränsen för det 2-sidiga 95 % KI för GMC är högre än 0,67, med en punktuppskattning på $> 0,8$ och den nedre gränsen för det 2-sidiga 95 % KI för skillnaden i seroresponsfrekvens är större än -10 %, med en punktuppskattning på > -5 %.

^c Slutligt geometriskt medelvärde för antikroppskoncentrationer (GMC) i AE/ml bestämdes med hjälp av SARS-CoV-2-mikroneutralisationsanalys.

^d Serorespons på grund av vaccination specifik för SARS-CoV-2 RVP-neutraliserande antikroppskoncentration på en patientnivå definieras i protokoll som en förändring från under LLOQ till en nivå som är lika med eller högre än $4 \times \text{LLOQ}$ eller en minst 4-faldig stegring om baslinjen är lika med eller högre än LLOQ. Serorespons 95 % KI beräknas med Clopper-Pearson-metoden.

^e Skillnad i seroresponsfrekvens 95 % KI beräknad med Miettinen-Nurminen (poäng)-tillförlitlighetsgränser.

Tabell 7. Sammanfattning av geometriskt medelvärde för koncentrationsförhållande och seroresponsfrekvens – jämförelse av personer i åldern 2 år till 5 år med deltagare i åldern 18 år till 25 år – per protokoll-immunogenicitetsgruppen

		2 år till 5 år n = 26 4	18 år till 25 år n = 291	2 år till 5 år/ 18 år till 25 år	
Analys	Tid- punkt	GMC (95 % KI)*	GMC (95 % KI)*	GMC- förhålland e (95 % KI) ^a	Uppfylle non- inferiority- målet (J/N) ^b
SARS-CoV-2- neutralisations- analys ^c	28 dagar efter dos 2	1 410,0 (1 273,8 1 560,8)	1 390,8 (1 262,5 1 532,1)	1,0 (0,9, 1,2)	J
		Serorespons % (95 % KI)^d	Serorespons % (95 % KI)^d	Skillnad i seroresponsf rekvens % (95 % KI)^e	
		98,9 (96,7, 99,8)	99,3 (97,5, 99,9)	-0,4 (-2,7, 1,5)	

GMC = Geometriskt medelvärde för koncentration

n = antal deltagare med icke-saknade data vid baslinjen och dag 57

* Antikroppsvärden rapporterade som under den nedre kvantifieringsgränsen ersätts av $0,5 \times \text{LLOQ}$.

Värden högre än den övre kvantifieringsgränsen (ULOQ) ersätts med ULOQ om faktiska värden inte finns tillgängliga.

^a log-transformerade antikropps nivåer analyseras med hjälp av en kovariansanalys (ANCOVA)-modell med gruppvariabeln (deltagare i åldern 6 månader till 5 år och unga vuxna) som fast effekt. Resulterande minsta kvadratmedelvärden, skillnader i minsta kvadratmedelvärden och 95 % KI omvandlas tillbaka till den ursprungliga skalan för presentation.

^b Non-inferiority anges om den nedre gränsen för det 2-sidiga 95 % KI för GMC är högre än 0,67, med en punktuppskattning på $> 0,8$ och den nedre gränsen för det 2-sidiga 95 % KI för skillnaden i seroresponsfrekvens är större än -10 %, med en punktuppskattning på > -5 %.

^c Slutligt geometriskt medelvärde för antikropps koncentrationer (GMC) i AE/ml bestämdes med hjälp av SARS-CoV-2-mikroneutralisationsanalys.

^d Serorespons på grund av vaccination specifik för SARS-CoV-2 RVP-neutraliserande antikropps koncentration på en patientnivå definieras i protokoll som en förändring från under LLOQ till en nivå som är lika med eller högre än $4 \times \text{LLOQ}$ eller en minst 4-faldig ökning om baslinjen är lika med eller högre än LLOQ. Serorespons 95 % KI beräknas med Clopper-Pearson-metoden.

^e Skillnad i seroresponsfrekvens 95 % KI beräknad med Miettinen-Nurminen (poäng)-tillförlitlighetsgränser.

Immunogenicitet hos patienter som genomgått solid organtransplantation

Säkerhet, reaktogenicitet och immunogenicitet för Spikevax (ursprungsvaccinet) utvärderades i en tvådelad, öppen studie i fas 3b hos vuxna patienter som genomgått solid organtransplantation (SOT), inklusive njur- och levertransplantation (mRNA-1273-P304). En dos på 100 mikrogram (0,5 ml) administrerades, vilket var den dos som var godkänd vid den tidpunkt då studien utfördes.

I del A fick 128 patienter som genomgått SOT en tredje dos av Spikevax (ursprungsvaccinet). I del B fick 159 patienter som genomgått SOT en boosterdos minst 4 månader efter den senaste dosen.

Immunogenicitet i studien bedömdes genom mätning av neutraliserande antikroppar mot pseudovirus som uttrycker ursprungsvirusvarianten SARS-CoV-2 (virusstam D614G) 1 månad efter dos 2, dos 3, booster dosen och upp till 12 månader efter den senaste dosen i del A och upp till 6 månader efter booster dosen i del B.

Tre doser av Spikevax (ursprungsvaccinet) framkallade förhöjda neutraliserande antikroppstitrar jämfört med före dos 1 och efter dos 2. En högre andel SOT-deltagare som hade fått tre doser

uppnådde serorespons jämfört med deltagare som hade fått två doser. De neutraliserande antikropps nivåer som observerades hos deltagare som genomgått SOT av levern och fått tre doser var jämförbar med svaren efter dos 2 som observerades hos immunkompetenta SARS-CoV-negativa vuxna deltagare vid baslinjen. De neutraliserande antikropps svaren fortsatte att vara numeriskt lägre efter dos 3 hos deltagare som genomgått SOT av njuren jämfört med patienter som genomgått SOT av levern. De neutraliserande nivåer som observerades en månad efter dos 3 kvarstod under sex månader med antikropps nivåer som fortsatt var 26 gånger högre och med en seroresponsfrekvens på 67 % jämfört med baslinjen.

En fjärde (booster)dos av Spikevax (ursprungsvaccinet) förhöjde neutraliserande antikropps svar hos SOT-deltagare jämfört med efter dos 3, oavsett tidigare erhållna vacciner (mRNA-1273 [Moderna], BNT162b2 eller en kombination som innehåller något mRNA). Deltagare som genomgått SOT av njuren hade dock numeriskt lägre neutraliserande antikropps svar jämfört med deltagare som genomgått SOT av levern.

Äldre

Det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet bedömdes hos personer som var 6 månader och äldre, inklusive 3 768 personer som var 65 år och äldre. Effekten av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet var konsekvent mellan äldre (≥ 65 år) och yngre vuxna deltagare (18-64 år).

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för förebyggande av covid-19-sjukdom (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende allmäntoxicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

Allmäntoxicitet

Studier avseende allmäntoxicitet utfördes hos råttor (upp till 4 doser högre än dosen för människa en gång varannan vecka). Övergående och reversibla ödem och erytem vid injektionsstället och övergående och reversibla förändringar i laboratorietester (inklusive ökat antal eosinofiler, aktiverad partiell tromboplastintid och fibrinogen) observerades. Resultaten tyder på att den potentiella toxiciteten för människa är låg.

Gentoxicitet/karcinogenicitet

Utvärderingar av gentoxicitet *in vivo* och *in vitro* genomfördes med vaccinets nya lipidkomponent SM-102. Resultaten tyder på att potentiell gentoxicitet för människa är mycket låg. Inga karcinogenicitetsstudier har utförts.

Reproduktionstoxikologiska effekter

I en studie av utvecklingstoxicitet administrerades 0,2 ml av en vaccinformulering som innehåller samma mängd mRNA (100 mikrogram) och andra innehållsämnen som i en enstaka dos för människa av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet, till råttor av honkön intramuskulärt vid fyra tillfällen: 28 och 14 dagar före parning och på dräktighetsdagarna 1 och 13. SARS-CoV-2-antikropps svar fanns hos honorna från före parningen till slutet av studien på laktationsdag 21 liksom

hos foster och avkomma. Inga vaccinerelaterade biverkningar med avseende på fertiliteten hos honor, dräktighet, embryo-/fosterutveckling eller avkommans utveckling eller postnatal utveckling noterades. Det finns inga uppgifter om överföring eller utsöndring av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet i mjölk.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

SM-102 (heptadekan-9-yl 8-{{(2-hydroxietyl)[6-oxo-6-(undecyloxi)hexyl]amino}oktanoat)

Kolesterol

1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC)

1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoxipolyetylglykol-2000 (PEG2000-DMG)

Trometamol

Trometamolhydroklorid

Ättiksyra

Natriumacetattrihydrat

Sackaros

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas eller spädas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad flerdosinjektionsflaska (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvätska, dispersion)

9 månader vid -50 °C till -15 °C.

Inom perioden på 9 månader efter att den tagits ut ur frysen kan den öppnade injektionsflaskan med vaccin förvaras i kylskåp vid 2 °C till 8 °C, skyddat mot ljus, i högst 30 dagar. Inom denna period kan upp till 12 timmar användas för transport vid 2 °C till 8 °C (se avsnitt 6.4).

Kemisk och fysikalisk stabilitet har också påvisats för öppnade injektionsflaskor med vaccin vid förvaring i 12 månader vid -50 °C till -15 °C **under förutsättning att efter upptining och förvaring vid 2 °C till 8 °C, skyddat mot ljus, den öppnade injektionsflaskan förbrukas inom högst 14 dagar** (i stället för 30 dagar vid förvaring vid -50 °C till -15 °C i 9 månader), men med en total förvaringstid som inte överskrider 12 månader.

Vaccinet får inte frysas igen när det har tinats.

Det öppnade vaccinet kan förvaras vid 8 °C till 25 °C upp till 24 timmar efter att det tagits ut ur kylskåpet.

Punkterad flerdosinjektionsflaska (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvätska, dispersion)

Kemisk och fysikalisk stabilitet har påvisats för 19 timmar vid 2 °C till 25 °C efter den första punkteringen (inom den tillåtna användningsperioden på 30 dagar respektive 14 dagar, vid 2 °C till 8 °C och inberäknat 24 timmar vid 8 °C till 25 °C). Ur mikrobiologisk synpunkt ska läkemedlet användas omedelbart. Om vaccinet inte används omedelbart ansvarar användaren för förvaringstider och förhållanden efter öppnande.

Öppnad endosinjektionsflaska (Spikevax Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion)

9 månader vid -50 °C till -15 °C.

Inom perioden på 9 månader efter att den tagits ut ur frysen kan endosinjektionsflaskor förvaras i kylskåp vid 2 °C till 8 °C, skyddat mot ljus, i högst 30 dagar. Inom denna period kan upp till 12 timmar användas för transport av endosinjektionsflaskor vid 2 °C till 8 °C (se avsnitt 6.4).

Kemisk och fysikalisk stabilitet har också påvisats för öppnade endosinjektionsflaskor vid förvaring i 12 månader vid -50 °C till -15 °C **under förutsättning att efter upptining och förvaring vid 2 °C till 8 °C**, skyddat mot ljus, **ska endosinjektionsflaskan förbrukas inom högst 14 dagar** (i stället för 30 dagar vid förvaring vid -50 °C till -15 °C i 9 månader), men med en total förvaringstid som inte överskrider 12 månader.

Vaccinet får inte frysas igen när det har tinats.

Endosinjektionsflaskor kan förvaras vid 8 °C till 25 °C upp till 24 timmar efter att de har tagits ut ur kylskåpet.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta

9 månader vid -50 °C till -15 °C.

Inom perioden på 9 månader efter att den tagits ut ur frysen kan de förfyllda sprutorna förvaras i kylskåp vid 2 °C till 8 °C, skyddat mot ljus, i högst 30 dagar (se avsnitt 6.4)

Kemisk och fysikalisk stabilitet har också påvisats för öppnade förfyllda sprutor vid förvaring i 12 månader vid -50 °C till -15 °C **under förutsättning att efter upptining och förvaring vid 2 °C till 8 °C**, skyddat mot ljus, **ska den förfyllda sprutan förbrukas inom högst 14 dagar** (i stället för 30 dagar vid förvaring vid -50 °C till -15 °C i 9 månader), men med en total förvaringstid som inte överskrider 12 månader.

Vaccinet får inte frysas igen när det har tinats.

Förfyllda sprutor kan förvaras vid 8 °C till 25 °C upp till 24 timmar efter att de har tagits ut ur kylskåpet.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvätska, dispersion) (flerdosinjektionsflaskor)

Förvaras i djupfryst tillstånd vid -50 °C till -15 °C.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter upptining finns i avsnitt 6.3.

Förvaringsanvisningar för flerdosinjektionsflaskan efter första öppnande finns i avsnitt 6.3.

Transport av upptinade flerdosinjektionsflaskor i flytande form vid 2 °C till 8 °C

Tillgängliga uppgifter stöder transport av en eller fler upptinade injektionsflaskor i flytande form i upp till 12 timmar vid 2 °C till 8 °C (inom hållbarhetstiden på 30 dagar respektive 14 dagar vid 2 °C till 8 °C), om transport vid -50 °C till -15 °C inte är möjlig. När injektionsflaskorna har tinats upp och transporterats i flytande form vid 2 °C till 8 °C ska de inte frysas in på nytt och de ska förvaras vid 2 °C till 8 °C tills de används.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion) (endosinjektionsflaskor)

Förvaras i djupfryst tillstånd vid -50 °C till -15 °C.
Förvara endosinjektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter upptining finns i avsnitt 6.3.

Transport av upptinade endosinjektionsflaskor i flytande form vid 2 °C till 8 °C

Tillgängliga uppgifter stöder transport av en eller fler upptinade endosinjektionsflaskor i flytande form vid 2 °C till 8 °C (inom hållbarhetstiden på 30 dagar respektive 14 dagar vid 2 °C till 8 °C), om transport vid -50 °C till -15 °C inte är möjlig. När endosinjektionsflaskorna har tinats upp och transporterats i flytande form vid 2 °C till 8 °C ska de inte frysas in på nytt och de ska förvaras vid 2 °C till 8 °C tills de används.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion) i förfylld spruta

Förvaras i djupfryst tillstånd vid -50 °C till -15 °C.
Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter upptining finns i avsnitt 6.3.

Transport av upptinade förfyllda sprutor i flytande form vid 2 °C till 8 °C

Tillgängliga uppgifter stöder transport av en eller fler upptinade förfyllda sprutor i flytande form vid 2 °C till 8 °C (inom hållbarhetstiden på 30 dagar respektive 14 dagar vid 2 °C till 8 °C), om transport vid -50 °C till -15 °C inte är möjlig. När de förfyllda sprutorna har tinats upp och transporterats i flytande form vid 2 °C till 8 °C ska de inte frysas in på nytt och de ska förvaras vid 2 °C till 8 °C tills de används.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvätska, dispersion) (flerdosinjektionsflaskor)

2,5 ml dispersion i flerdosinjektionsflaska (typ 1 eller motsvarande typ 1 i glas eller cyklisk olefinpolymer med inre barriärbeläggning) med en propp (klorobutylgummi) och blått snäpplock av plast med en aluminiumförsegling.

Förpackningsstorlek: 10 flerdosinjektionsflaskor. Varje injektionsflaska innehåller 2,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion) (endosinjektionsflaskor)

0,5 ml dispersion i en endosinjektionsflaska (typ 1 eller motsvarande typ 1 i glas) med en propp (klorobutylgummi) och ett blått snäpplock av plast med en aluminiumförsegling.

Förpackningsstorlek: 10 endosinjektionsflaskor. Varje endosinjektionsflaska innehåller 0,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion) i förfylld spruta

0,5 ml dispersion i förfylld spruta (cyklisk olefinpolymer) med kolvpropp (belagt bromobutylgummi) och ett lock (bromobutylgummi, utan nål).

Den förfyllda sprutan är förpackad i 5 genomskinliga blisterförpackningar som innehåller 2 förfyllda sprutor i varje blister.

Förpackningsstorlek: 10 förfyllda sprutor. Varje förfylld spruta innehåller 0,5 ml.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Vaccinet ska beredas och administreras av utbildad sjukvårdspersonal med aseptisk teknik för att säkerställa att dispersionen förblir steril.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvätska, dispersion) (flerdosinjektionsflaskor)

Vaccinet är färdigt för användning när det har tinat.

Får inte skakas eller spädas. Vänd försiktigt injektionsflaskan efter upptining och innan varje dos dras upp.

Verifiera att injektionsflaskan har ett blått snäpplock och att produktnamnet är Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Om injektionsflaskan har ett blått snäpplock och produktnamnet är Spikevax 0,1 mg/ml eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, hänvisas till produktresumén för det vaccinet.

Punktera helst proppen på ett nytt ställe varje gång.

Varje flerdosinjektionsflaska innehåller en extra volym för att säkerställa att 5 doser om 0,5 ml eller högst 10 doser om 0,25 ml kan ges beroende på personens ålder.

Tina varje flerdosinjektionsflaska före användning enligt nedanstående anvisningar (tabell 8). När injektionsflaskan tinas i kylskåp, låt den stå i rumstemperatur i 15 minuter före administrering.

Tabell 8. Upptiningsanvisningar för flerdosinjektionsflaskor före användning

Förpackningstyp	Anvisningar och tider för upptining			
	Upptinings-temperatur (i kylskåp)	Tid för upptining	Upptinings-temperatur i rumstemperatur	Tid för upptining
Flerdosinjektionsflaska	2 °C-8 °C	2 timme och 30 minuter	15 °C-25 °C	1 timme

Instruktioner efter tining


Injektionsflaska som inte punkterats

Maxtider

- 30 dagar** Kylskåp 2 °C till 8 °C
- 24 timmar** Rumstemperatur 8 °C till 25 °C

(ELLER)

- 14 dagar** Kvalitetskast inom hållbarhetstiden på 12 månader 2 °C till 8 °C
- 24 timmar** Rumstemperatur 8 °C till 25 °C




Efter den första dosen har dragits upp

Maxtid

- 19 timmar** Kylskåp eller rumstemperatur

Injektionsflaskan ska förvaras mellan 2 °C och 25 °C. Notera datum och tidpunkt för kassering på injektionsflaskans etikett.

Kassera den punkterade injektionsflaskan efter 19 timmar.



Dra upp varje vaccindos från injektionsflaskan med en ny steril nål och spruta för varje injektion för att förhindra överföring av smittämnen från en person till en annan.
Dosen i sprutan ska användas omedelbart.

När injektionsflaskan har punkterats för att dra upp den första dosen ska vaccinet användas omedelbart och kasseras efter 19 timmar.

Ej använt vaccin och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Tinat vaccin får *ALDRIG* frysas på nytt

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion) (endosinjektionsflaskor)

Vaccinet är färdigt för användning när det har tinat.

Får inte skakas eller spädas. Vänd försiktigt injektionsflaskan efter upptining och innan dosen dras upp.

Verifiera att injektionsflaskan har ett blått snäpplock och att produktnamnet är Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Om produktnamnet är Spikevax bivalent BA.1, hänvisas till produktresumén för det vaccinet.

Tina varje endosinjektionsflaska före användning genom att följa nedanstående anvisningar. En enskild endosinjektionsflaska eller kartongen innehållande 10 injektionsflaskor kan tinas antingen i kylskåp eller i rumstemperatur (tabell 9).

Tabell 9. Anvisningar för upptining av endosinjektionsflaskor och kartong före användning

Förpacknings- typ	Upptiningsanvisningar och upptiningstid			
	Upptinings- temperatur (i kylskåp	Upptiningstid	Upptinings- temperatur (vid rums- temperatur)	Upptiningstid
Endosinjektions- flaska	2 °C-8 °C	45 minuter	15 °C-25 °C	15 minuter
Kartong	2 °C-8 °C	1 timme och 45 minuter	15 °C-25 °C	45 minuter

Om injektionsflaskor tinas vid 2 °C till 8 °C, låt varje injektionsflaska stå i rumstemperatur (15 °C till 25 °C) i cirka 15 minuter före administrering.

Administrering

Vaccinet ska ges intramuskulärt. Det rekommenderade stället är deltoideusmuskeln på överarmen. Administrera inte detta vaccin intravaskulärt, subkutant eller intradermalt.

Flerdosinjektionsflaskor

Administrering

Vänd försiktigt injektionsflaskan efter upptining och före varje uppdragning. Vaccinet är färdigt för användning när det har tinat. **Får inte skakas eller spädas.**

Inspektera varje dos före injektion för att:

Bekräfta att vätskan är **vit till benvit** i färgen i både injektionsflaska och spruta

Kontrollera volymen

Vaccinet kan innehålla vita eller genomskinliga produktrelaterade partiklar.

Om doseringen är fel, eller om missfärgning eller andra partiklar förekommer, ska vaccinet inte administreras.



Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogramms injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta

Innehållet i den förfyllda sprutan får inte skakas eller spädas.

Varje förfylld spruta är endast avsedd för engångsbruk. Vaccinet är färdigt för användning när det har tinat.

En (1) dos om 0,5 ml kan administreras från varje förfylld spruta.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 tillhandahålls i en förfylld endosspruta (utan nål) som innehåller 0,5 ml (25 mikrogram elasomeran och 25 mikrogram davesomeran) mRNA och måste tinas före administrering.

Tina varje förfylld spruta före användning genom att följa nedanstående anvisningar. Sprutor kan tinas i blisterförpackningarna (varje blister innehåller 2 förfyllda sprutor) eller i själva kartongen, antingen i kylskåp eller i rumstemperatur (tabell 10).

Tabell 10. Upptiningsanvisningar för Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 förfyllda sprutor och kartonger före användning

Förpackningstyp	Anvisningar och tider för upptining			
	Upptinings-temperatur (i kylskåp) (°C)	Tid för upptining (minuter)	Upptinings-temperatur i rumstemperatur (°C)	Tid för upptining (minuter)
Förfylld spruta i blisterförpackning	2 - 8	55	15 - 25	45
Kartong	2 - 8	155	15 - 25	140

Verifiera att produktnamnet på den förfyllda sprutan är Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Om produktnamnet är Spikevax 50 mikrogram eller Spikevax Original/Omicron BA.1, hänvisas till produktresumén för det vaccinet.

Hanteringsanvisningar för Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 förfyllda sprutor

- Låt varje förfylld spruta stå i rumstemperatur (15 °C till 25 °C) i 15 minuter före varje administrering.
- Får inte skakas.
- Före administrering ska den förfyllda sprutan okulärbesiktigas med avseende på partiklar och missfärgning.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 är en vit till benvit dispersion. Den kan innehålla vita eller genomskinliga produktrelaterade partiklar. Administrera inte vaccin som är missfärgat eller som innehåller andra partiklar.
- Nålar medföljer inte i kartongen för de förfyllda sprutorna.
- Använd en steril nål av lämplig storlek för intramuskulär injektion (21-gauge eller tunnare nål).
- Med locket pekande uppåt, ta av locket genom att vrida moturs tills locket lossnar. Ta av locket med en långsam, stadig rörelse. Undvik att dra i locket när du vrider.
- Fäst nålen genom att vrida medurs tills nålen sitter säkert fast på sprutan.
- Ta av nålskyddet när du är redo att administrera.
- Administrera hela dosen intramuskulärt.

Kassering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1507/006
EU/1/20/1507/009
EU/1/20/1507/010

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 6 januari 2021
Datum för den senaste förnyelsen: 3 oktober 2022

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injektionsvätska, dispersion

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvätska, dispersion

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta

Covid-19 mRNA-vaccin

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Tabell 1. Kvalitativ och kvantitativ sammansättning för Spikevax XBB.1.5

Styrka	Behållare	Dos(er)	Sammansättning per dos
Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injektionsvätska, dispersion	2,5 ml flerdos-injektionsflaska (blått snäpplock)	5 doser om 0,5 ml vardera eller 10 doser om 0,25 ml vardera	En dos (0,5 ml) innehåller 50 mikrogram andusomeran, ett covid-19 mRNA-vaccin (nukleosidmodifierat) (inkapslat i lipidnanopartiklar). En dos (0,25 ml) innehåller 25 mikrogram andusomeran, ett covid-19 mRNA-vaccin (nukleosidmodifierat) (inkapslat i lipidnanopartiklar).
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvätska, dispersion	0,5 ml endos-injektionsflaska (blått snäpplock)	1 dos om 0,5 ml Endast för engångsbruk.	En dos (0,5 ml) innehåller 50 mikrogram andusomeran, ett covid-19 mRNA-vaccin (nukleosidmodifierat) (inkapslat i lipidnanopartiklar).
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta	Förfylld spruta	1 dos om 0,5 ml Endast för engångsbruk.	En dos (0,5 ml) innehåller 50 mikrogram andusomeran, ett covid-19 mRNA-vaccin (nukleosidmodifierat) (inkapslat i lipidnanopartiklar).

Andusomeran är ett enkelsträngat budbärar-RNA (mRNA) med 5'-cap-struktur framställt med en cellfri *in vitro*-transkriptionsmetod från motsvarande DNA-templat som kodar för SARS-CoV-2 spikeprotein (S-protein) (omikron XBB.1.5).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, dispersion

Vit till benvit dispersion (pH: 7,0-8,0).

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Spikevax XBB.1.5 är avsett för aktiv immunisering för att förebygga covid-19 orsakad av SARS-CoV-2 hos personer som är 6 månader och äldre (se avsnitt 4.2 och 5.1).

Detta vaccin ska användas i enlighet med officiella rekommendationer.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Tabell 2. Dosering av Spikevax XBB.1.5

Ålder	Dos	Ytterligare rekommendationer
Barn i åldern 6 månader till 4 år utan tidigare vaccination och utan känd anamnes på SARS CoV-2-infektion	Två doser om 0,25 ml vardera, administrerade intramuskulärt*	Administrera den andra dosen 28 dagar efter den första dosen (se avsnitt 4.4 och 5.1). Om ett barn har fått en tidigare dos av något Spikevax-vaccin, ska en dos av Spikevax XBB.1.5 administreras för att avsluta vaccinationsserien med två doser.
Barn i åldern 6 månader till 4 år, med tidigare vaccination eller känd anamnes på SARS CoV-2-infektion	En dos om 0,25 ml, administrerad intramuskulärt*	Spikevax XBB.1.5 ska administreras minst 3 månader efter den senaste dosen av ett covid-19-vaccin.
Barn i åldern 5 år till 11 år, med eller utan tidigare vaccination	En dos om 0,25 ml, administrerad intramuskulärt*	
Personer 12 år och äldre, med eller utan tidigare vaccination	En dos om 0,5 ml, administrerad intramuskulärt	
Personer 65 år och äldre	En dos om 0,5 ml, administrerad intramuskulärt	En ytterligare dos kan administreras tidigast 3 månader efter den senaste dosen av ett covid-19-vaccin.

* Använd inte endosinjektionsflaskan eller den förfyllda sprutan för att ge en delvolym om 0,25 ml.

Tabell 3. Dosering av Spikevax XBB.1.5 till immunsupprimerade personer

Ålder	Dos	Ytterligare rekommendationer
Immunsupprimerade barn i åldern 6 månader till 4 år, utan tidigare vaccination	Två doser om 0,25 ml, administrerade intramuskulärt*	Till kraftigt immunsupprimerade personer kan en tredje dos ges tidigast 28 dagar efter den andra dosen.
Immunsupprimerade barn i åldern 6 månader till 4 år, med tidigare vaccination	En dos om 0,25 ml, administrerad intramuskulärt*	Ytterligare dos(er), anpassade efter ålder, kan administreras till kraftigt immunsupprimerade personer tidigast 2 månader efter den senaste dosen av ett covid-19-vaccin enligt sjukvårdspersonalens beslut, med hänsyn till personens kliniska omständigheter.
Immunsupprimerade barn i åldern 5 år till 11 år, med eller utan tidigare vaccination	En dos om 0,25 ml, administrerad intramuskulärt*	
Immunsupprimerade personer 12 år och äldre, med eller utan tidigare vaccination	En dos om 0,5 ml, administrerad intramuskulärt	

* Använd inte endosinjektionsflaskan eller den förfyllda sprutan för att ge en delvolym om 0,25 ml.

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för Spikevax XBB.1.5 för barn yngre än 6 månader har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Äldre

Inga dosjusteringar är nödvändiga hos äldre personer ≥ 65 år.

Administreringsätt

Vaccinet ska administreras intramuskulärt. Det rekommenderade stället är deltoideusmuskeln på överarmen.

Administrera inte detta vaccin intravaskulärt, subkutant eller intradermalt.

Vaccinet ska inte blandas med andra vacciner eller läkemedel i samma spruta.

För försiktighetsåtgärder före administrering av vaccinet, se avsnitt 4.4.

Anvisningar om upptining, hantering och destruktion av vaccinet finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Överkänslighet och anafylaxi

Anafylaxi har rapporterats hos personer som har vaccinerats med det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet. Lämplig medicinsk behandling och övervakning ska alltid finnas omedelbart tillgängliga i händelse av en akut anafylaktisk reaktion efter administrering av vaccinet.

Noggrann observation i minst 15 minuter rekommenderas efter vaccinationen. Efterföljande doser av Spikevax XBB.1.5 ska inte ges till personer som upplevt anafylaxi efter en tidigare dos av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet.

Myokardit och perikardit

Det finns en ökad risk för myokardit och perikardit efter vaccination med Spikevax-vaccinet.

Dessa tillstånd kan utvecklas inom bara några dagar efter vaccinationen och har främst inträffat inom 14 dagar. De har observerats oftare hos tonårspojkar och yngre män och oftare efter den andra dosen jämfört med den första dosen (se avsnitt 4.8).

Tillgängliga data tyder på att de flesta fall är övergående. I vissa fall är intensivvårdsåtgärder nödvändiga och dödsfall har observerats.

Hälso- och sjukvårdspersonal ska vara uppmärksam på tecken och symtom på myokardit och perikardit. Vaccinerade ska instrueras att omedelbart söka läkarvård om de utvecklar symtom som tyder på myokardit eller perikardit såsom (akut och ihållande) bröstsmärta, andfåddhet eller hjärtklappning efter vaccination.

Hälso- och sjukvårdspersonal bör ta del av behandlingsriktlinjer och/eller konsultera specialister för att diagnostisera och behandla detta tillstånd.

Ångestrelaterade reaktioner

Ångestrelaterade reaktioner, inklusive vasovagala reaktioner (synkope), hyperventilering eller stressrelaterade reaktioner kan förekomma i samband med vaccination som en psykologisk reaktion på injektionen med en nål. Det är viktigt att försiktighetsåtgärder vidtas för att undvika skada från svimning.

Samtidig sjukdom

Vaccination ska senareläggas hos personer med akut svår febersjukdom eller akut infektion. Förekomst av en lindrig infektion och/eller låggradig feber utgör inte ett skäl för att senarelägga vaccination.

Trombocytopeni och koagulationsrubbningar

Liksom med andra intramuskulära injektioner ska vaccinet ges med försiktighet till personer som får behandling med antikoagulantia och till dem med trombocytopeni eller någon form av koagulationsrubbning (t.ex. hemofili) eftersom blödning eller blåmärken kan förekomma hos dessa personer efter en intramuskulär administrering.

Återkommande kapillärläckagesyndrom

Ett fåtal fall av återkommande kapillärläckagesyndrom har rapporterats under de första dagarna efter vaccination med det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet. Hälso- och sjukvårdspersonal ska vara medvetna om tecken och symtom på kapillärläckagesyndrom för att snabbt kunna upptäcka och behandla tillståndet. Hos personer som tidigare har haft kapillärläckagesyndrom ska vaccination planeras i samråd med lämpliga medicinska experter.

Skyddets varaktighet

Varaktigheten för vaccinets skyddseffekt är okänd då den fortfarande håller på att fastställas genom pågående kliniska studier.

Vaccineffektens begränsningar

Liksom med alla vacciner är det möjligt att Spikevax XBB.1.5 inte ger skydd till alla mottagare av vaccinet.

Hjälpämne(n) med känd effekt

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

Samtidig administrering av Spikevax XBB.1.5 och andra vaccin har inte studerats.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns ännu inga data från användning av andusomeran under graviditet.

En stor mängd observationsdata från gravida kvinnor vaccinerade med det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet under graviditetens andra och tredje trimester har dock inte visat någon ökning av negativa graviditetsutfall. Även om data om graviditetsutfall efter vaccination under den första trimestern för närvarande är begränsade, har ingen ökad risk för missfall noterats. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter avseende graviditet, embryo-/fosterutveckling, förlossning eller postnatal utveckling (se avsnitt 5.3). Eftersom skillnaderna mellan produkterna är begränsade till spike-proteinsekvensen, och det inte finns några kliniskt relevanta skillnader vad gäller reaktogenicitet, kan andusomeran användas under graviditet.

Amning

Det finns ännu inga data från användning av andusomeran under amning.

Inga effekter förväntas dock på ammade nyfödda/spädbarn eftersom systemexponering för vaccinet hos den ammande kvinnan är försumbar. Observationsdata från kvinnor som ammade efter vaccination med det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet har inte visat en risk för biverkningar hos nyfödda/spädbarn. Andusomeran kan användas under amning.

Fertilitet

Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Andusomeran har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Några av de biverkningar som nämns i avsnitt 4.8 kan dock tillfälligt påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Vuxna

Säkerheten för det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet utvärderades i en pågående, randomiserad, placebokontrollerad, observatörsblindad klinisk fas 3-studie som genomfördes i USA och omfattade 30 351 deltagare i åldern 18 år och äldre som fick minst en dos av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (n = 15 185) eller placebo (n = 15 166) (NCT04470427). När vaccinationen ägde rum var populationens genomsnittsålder 52 år (intervall 18-95); 22 831 (75,2 %) av deltagarna var i åldern 18 år till 64 år och 7 520 (24,8 %) av deltagarna var 65 år och äldre.

De vanligaste rapporterade biverkningarna var smärta vid injektionsstället (92 %), trötthet (70 %), huvudvärk (64,7 %), myalgi (61,5 %), artralgi (46,4 %), frossa (45,4 %), illamående/kräkningar (23 %), svullnad/ömhets i armhålan (19,8 %), feber (15,5 %), svullnad vid injektionsstället (14,7 %) och rodnad (10 %). Biverkningarna var vanligtvis lindriga eller måttliga och gick över inom några dagar efter vaccinationen. En något lägre reaktogenicitetsfrekvens förknippades med högre ålder.

Totalt sett var incidensen av vissa biverkningar högre i yngre åldersgrupper: incidensen av svullnad/ömhets i armhålan, trötthet, huvudvärk, myalgi, artralgi, frossa, illamående/kräkningar och feber var högre hos vuxna i åldern 18 år till < 65 år än hos vuxna i åldern 65 år och äldre. Lokala och systemiska biverkningar rapporterades oftare efter dos 2 än efter dos 1.

Ungdomar 12 år till 17 år

Säkerhetsdata för det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet hos ungdomar samlades in i en pågående randomiserad, placebokontrollerad, observatörsblindad klinisk fas 2/3-studie i flera delar som genomfördes i USA. Den första delen av studien omfattade 3 726 deltagare mellan 12 år och 17 år som fick minst en dos av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (n = 2 486) eller placebo (n = 1 240) (NCT04649151). Demografiska egenskaper var likartade bland deltagare som fick det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet och de som fick placebo.

De vanligaste biverkningarna hos ungdomar mellan 12 år och 17 år var smärta vid injektionsstället (97 %), huvudvärk (78 %), trötthet (75 %), myalgi (54 %), frossa (49 %), svullnad/ömhets i armhålan (35 %), artralgi (35 %), illamående/kräkningar (29 %), svullnad vid injektionsstället (28 %), erytem vid injektionsstället (26 %) och feber (14 %).

Studien övergick till en öppen fas 2/3-studie i vilken 1 346 deltagare i åldern 12 år till 17 år fick en boosterdos av Spikevax tidigast 5 månader efter den andra dosen i de primära vaccinationsserien. Inga ytterligare biverkningar identifierades i den öppna delen av studien.

Barn i åldern 6 år till 11 år

Säkerhetsdata för det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet hos barn samlades in i en pågående tvådelad, randomiserad, observatörsblindad, klinisk fas 2/3-studie utförd i USA och Kanada (NCT04796896). Del 1 är en öppen fas av studien för säkerhet, dosval och immunogenicitet och inkluderade 380 deltagare i åldern 6 år till 11 år som fick minst 1 dos (0,25 ml) av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet. Del 2 är den placebokontrollerade fasen för säkerhet och inkluderade 4 016 deltagare i åldern 6 år till 11 år som fick minst en dos (0,25 ml) av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (n = 3 012) eller placebo (n = 1 004). Inga deltagare i del 1 deltog i del 2. Demografiska egenskaper var likartade bland deltagare som fick det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet och deltagare som fick placebo.

De vanligaste biverkningarna hos deltagare i åldern 6 år till 11 år efter administrering av den primära vaccinationsserien (i del 2) var smärta vid injektionsstället (98,4 %), trötthet (73,1 %), huvudvärk (62,1 %), myalgi (35,3 %), frossa (34,6 %), illamående/kräkningar (29,3 %), svullnad/ömhets i armhålan (27,0 %), feber (25,7 %), erytem vid injektionsstället (24,0 %), svullnad vid injektionsstället (22,3 %) och artralgi (21,3 %).

Studieprotokollet ändrades för att inkludera en öppen boosterfas som inkluderade 1 294 deltagare i åldern 6 år till 11 år som fick en boosterdos av Spikevax tidigast 6 månader efter den andra dosen i den primära vaccinationsserien. Inga ytterligare biverkningar identifierades i den öppna delen av studien.

Barn i åldern 6 månader till 5 år

I en pågående randomiserad, placebokontrollerad, observatörsblindad fas 2/3-studie utförd i USA och Kanada utvärderades säkerhet, tolerans, reaktogenicitet och effekt för Spikevax. I studien deltog 10 390 deltagare i åldern 6 månader till 11 år som fick minst en dos av Spikevax (n = 7 798) eller placebo (n = 2 592).

Barn i 3 åldersgrupper rekryterades i studien: 6 år till 11 år, 2 år till 5 år och 6 månader till 23 månader. I denna pediatrika studie deltog 6 deltagare i åldern 6 månader till 5 år som fick minst en dos av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (n = 4 791) eller placebo (n = 1 597). Demografiska egenskaper var likartade bland deltagare som fick det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet och deltagare som fick placebo.

I denna kliniska studie var biverkningarna hos deltagare i åldern 6 månader till 23 månader efter administrering av den primära vaccinationsserien irriterhet/gråt (81,5 %), smärta vid injektionsstället (56,2 %), sömnhet (51,1 %), aptitförlust (45,7 %), feber (21,8 %), svullnad vid injektionsstället (18,4 %), erytem vid injektionsstället (17,9 %) och svullnad/ömhet i armhålan (12,2 %).

Biverkningarna hos deltagare i åldern 24 månader till 36 månader efter administrering av den primära vaccinationsserien var smärta vid injektionsstället (76,8 %), irriterhet/gråt (71,0 %), sömnhet (49,7 %), aptitförlust (42,4 %), feber (26,1 %), erytem vid injektionsstället (17,9 %), svullnad vid injektionsstället (15,7 %) och svullnad/ömhet i armhålan (11,5 %).

Biverkningarna hos deltagare i åldern 37 månader till 5 år efter administrering av den primära vaccinationsserien var smärta vid injektionsstället (83,8 %), trötthet (61,9 %), huvudvärk (22,9 %), myalgi (22,1 %), feber (20,9 %), frossa (16,8 %), illamående/kräkningar (15,2 %), svullnad/ömhet i armhålan (14,3 %), artralgi (12,8 %), erytem vid injektionsstället (9,5 %) och svullnad vid injektionsstället (8,2 %).

Lista i tabellform över biverkningar

Den säkerhetsprofil som presenteras nedan baseras på data från flera placebokontrollerade kliniska studier:

- 30 351 vuxna ≥ 18 år
- 3 726 ungdomar i åldern 12 år till 17 år
- 4 002 barn i åldern 6 år till 11 år
- 6388 barn i åldern 6 månader till 5 år
- erfarenhet efter godkännande för försäljning.

Rapporterade biverkningar är listade enligt följande frekvenskategorier:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1 000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10 000$, $< 1/1 000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvenskategori efter fallande svårighetsgrad (tabell 4).

Tabell 4. Biverkningar från kliniska studier med det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet och erfarenhet efter godkännande för försäljning hos barn och personer 6 månader och äldre

MedDRA-klassificering av organsystem	Frekvens	Biverkningar
Blodet och lymfsystemet	Mycket vanliga	Lymfadenopati*
Immunsystemet	Ingen känd frekvens	Anafylaxi Överkänslighet
Metabolism och nutrition	Mycket vanliga	Minskad aptit†
Psykiatriska sjukdomar	Mycket vanliga	Irritabilitet/gråt†
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket vanliga	Huvudvärk Sömnighet†
	Mindre vanliga	Yrsel
	Sällsynta	Akut perifer facialispares‡ Hypoestesi Parestesi
Hjärtat	Mycket sällsynta	Myokardit Perikardit
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	Illamående/kräkningar
	Vanliga	Diarré
	Mindre vanliga	Buksmärtas§
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Utslag
	Mindre vanliga	Urtikaria¶
	Ingen känd frekvens	Erythema multiforme Mekanisk urtikaria Kronisk urtikaria
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mycket vanliga	Myalgi Artralgi
Sjukdomar i fortplantningssystem och bröst	Ingen känd frekvens	Kraftig menstruationsblödning#
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga	Smärta vid injektionsstället Trötthet Frossa Fever Svullnad vid injektionsstället Erytem vid injektionsstället
	Vanliga	Urtikaria vid injektionsstället Utslag vid injektionsstället Försenad reaktion vid injektionsstället♣
	Mindre vanliga	Klåda vid injektionsstället
	Sällsynta	Ansiktssvullnad♥
	Ingen känd frekvens	Omfattande svullnad i den vaccinerade extremiteten

* Lymfadenopati uppmärksammades i form av lymfadenopati i armhålan på samma sida som injektionsstället. Andra lymfkörtlar (t.ex. cervikala, supraklavikulära) påverkades i vissa fall.

† Observerades i den pediatrika populationen (i åldern 6 månader till 5 år).

‡ Under hela säkerhetsuppföljningens varaktighet, rapporterades akut perifer facialispares (eller Bells pares) av tre deltagare i den grupp som fick det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet och en deltagare i placebogruppen. Debuten hos deltagarna i den grupp som fick vaccinet var 22 dagar, 28 dagar och 32 dagar efter dos 2.

§ Buksmärtas observerades hos den pediatrika populationen (6 år till 11 års ålder): 0,2 % i gruppen som fick det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet och 0 % i placebogruppen.

¶ Urtikaria har observerats med antingen akut debut (inom några dagar efter vaccination) eller fördröjd debut (upp till cirka två veckor efter vaccination).

De flesta fall föreföll vara av ett icke allvarligt och tillfälligt slag.

- ◆ Mediantid till debut var 9 dagar efter den första injektionen och 11 dagar efter den andra injektionen. Medianduration var 4 dagar efter den första injektionen och 4 dagar efter den andra injektionen.
- ♥ Det förekom två allvarliga biverkningar med ansiktssvullnad hos personer som fick vaccinet och som tidigare fått injektionsbehandlingar med dermatologiska fillers. Debuten för svullnaden rapporterades dag 1 respektive dag 3 i förhållande till vaccinationsdagen.

Reaktogenicitets- och säkerhetsprofilen hos 343 deltagare som fick det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet och som var seropositiva för SARS-CoV-2 vid baslinjen var jämförbar med den hos deltagare som var seronegativa för SARS-CoV-2 vid baslinjen.

Vuxna (boosterdos)

Säkerheten, reaktogeniciteten och immunogeniciteten av en boosterdos av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet utvärderas i en pågående randomiserad, observatörsblindad, placebokontrollerad och dosbekräftande fas 2-studie hos deltagare 18 år och äldre (NCT04405076). I denna studie fick 198 deltagare två doser (0,5 ml, 100 mikrogram med 1 månads mellanrum) av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinets primära vaccinationsserie. I en öppen fas av denna studie fick 167 av dessa deltagare en boosterdos (0,25 ml, 50 mikrogram) tidigast 6 månader efter att de fått den andra dosen i den primära vaccinationsserien. Den kontrollerat studerade biverkningsprofilen för boosterdosen (0,25 ml, 50 mikrogram) liknade den som sågs efter den andra dosen i den primära vaccinationsserien.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (boosterdos)

Säkerhet, reaktogenicitet och immunogenicitet för en boosterdos av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 utvärderas i en pågående öppen, fas 2/3-studie hos deltagare 18 år och äldre (mRNA-1273-P205). I denna studie fick 437 deltagare Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogram boosterdos och 377 deltagare fick det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet 50 mikrogram boosterdos.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 visade en reaktogenicitetsprofil snarlik den som sågs för det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet givet som en andra boosterdos. Biverkningsfrekvensen efter immunisering med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 var också snarlik eller lägre i förhållande till den för en första boosterdos av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (50 mikrogram) och i förhållande till den andra dosen av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet i den primära vaccinationsserien (100 mikrogram). Säkerhetsprofilen för Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (vid en medianuppföljningstid på 113 dagar) var likvärdig med säkerhetsprofilen för det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (vid en medianuppföljningstid på 127 dagar).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (boosterdos)

Säkerhet, reaktogenicitet och immunogenicitet för en bivalent boosterdos av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 utvärderas i en pågående öppen, fas 2/3-studie hos deltagare 18 år och äldre (mRNA-1273-P205). I denna studie fick 511 deltagare en boosterdos av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogram) och 376 deltagare fick en boosterdos av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (50 mikrogram).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 visade en reaktogenicitetsprofil snarlik den som sågs för det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet givet som en andra boosterdos.

Spikevax XBB.1.5 (boosterdos)

Säkerhet, reaktogenicitet och immunogenicitet för en boosterdos av Spikevax XBB.1.5 utvärderas i en pågående öppen fas 2/3-studie hos vuxna (mRNA-1273-P205, del J). I den här studien fick 50 deltagare en boosterdos av Spikevax XBB.1.5 (50 mikrogram) och 51 deltagare fick en boosterdos av ett bivalent Omicron XBB.1.5/BA.4-5 prövningsvaccin (50 mikrogram).

Reaktogenicitetsprofilen för Spikevax XBB.1.5 liknade den för Spikevax (ursprungsvaccinet) och Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Median uppföljningstid för båda vaccingrupperna i interimanalysen var 20 dagar (intervall 20 till 22 dagar med datum för data-cutoff 16 maj 2023).

Spikevax (ursprungsvaccinet) till patienter som genomgått solid organtransplantation

Säkerhet, reaktogenicitet och immunogenicitet för Spikevax (ursprungsvaccinet) utvärderades i en tvådelad, öppen studie i fas 3b hos vuxna patienter som genomgått solid organtransplantation (SOT), inklusive njur- och levertransplantation (mRNA-1273-P304). En dos på 100 mikrogram (0,5 ml) administrerades, vilket var den dos som var godkänd vid den tidpunkt då studien utfördes.

I del A fick 128 patienter som genomgått SOT en tredje dos av Spikevax (ursprungsvaccinet). I del B fick 159 patienter som genomgått SOT en boosterdos minst 4 månader efter den senaste dosen (fjärde dosen för mRNA-vacciner och tredje dosen för icke-mRNA-vacciner).

Reaktogeniciteten överensstämde med den kända profilen för Spikevax (ursprungsvaccinet). Inga oväntade säkerhetsfynd noterades.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Myokardit

Den ökade risken för myokardit efter vaccination med det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet är störst hos yngre män (se avsnitt 4.4).

I två stora europeiska farmakoepidemiologiska studier har man uppskattat den ökade risken för yngre män efter den andra dosen av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet. En studie visade på omkring 1,316 (95 % KI: 1,299, 1,333) extra fall av myokardit hos pojkar och män i åldern 12-29 år per 10 000 jämfört med oexponerade personer under en period av 7 dagar efter den andra dosen. I en annan studie förekom 1,88 (95 % KI: 0,956, 2,804) extra fall av myokardit hos pojkar och män i åldern 16-24 år per 10 000 jämfört med oexponerade personer under en period på 28 dagar efter den andra dosen.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#) och att inkludera tillverkningsnummer i förekommande fall.

4.9 Överdoser

Vid överdosering rekommenderas övervakning av vitala funktioner och eventuell symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vacciner, vaccin mot covid-19, ATC-kod: J07BN01

Verkningsmekanism

Både elasmomeran och elasmomeran/imelasmomeran innehåller mRNA inkapslat i lipidnanopartiklar. mRNA kodar för SARS-CoV-2 fullängds spike-protein som är modifierat med 2 substitutionsmutationer av prolin inom heptad repeat 1-domänen (S-2P) för att stabilisera spike-proteinet till en prefusionskonformation. Efter intramuskulär injektion tar cellerna vid injektionsstället och dränerande lymfkörtlar upp lipidnanopartiklarna som på ett effektivt sätt levererar mRNA-sekvensen in i cellerna för translation till virusprotein. Det mRNA som har levererats kommer inte in i cellkärnan och interagerar inte med genomet, det är icke-replikerande och dess uttryck är övergående främst genom dendritiska celler och subkapsulära makrofager. Det uttryckta SARS-CoV-2 spike-proteinet som är bundet till membranet blir därefter igenkänt av immunceller som ett främmande

antigen. Detta ger upphov till både T-cells- och B-cellssvar för att sätta igång produktion av neutraliserande antikroppar som kan bidra till skydd mot covid-19. Det nukleosidmodifierade mRNA:t i elasomeran/davesomeran och i andusomeran är inkapslat i lipidpartiklar, vilket gör att det nukleosidmodifierade mRNA:t kan levereras till värdceller så att SARS-CoV-2-S-antigen kan uttryckas. Vaccinet framkallar ett immunsvaret på S-antigenet, vilket i sin tur skyddar mot covid-19.

Klinisk effekt

Immunogenicitet hos vuxna – efter en dos av Spikevax XBB.1.5 (0,5 ml, 50 mikrogram) jämfört med en dos bivalent XBB.1.5/BA.4-5 prövningsdos (0,5 ml, 25 mikrogram/25 mikrogram)

Säkerhet, reaktogenicitet och immunogenicitet för Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram och för ett bivalent vaccin som innehåller lika stora mRNA-mängder av Omicron XBB.1.5 och Omicron BA.4-5 spike-proteiner (25 mikrogram XBB.1.5/25 mikrogram BA.4-5) utvärderas i en öppen fas 2/3-studie hos vuxna. I studien fick 50 deltagare Spikevax XBB.1.5 och 51 deltagare fick det bivalenta XBB.1.5/BA.4-5 prövningsvaccinet (mRNA-1273-P205, del J). De två grupperna randomiserades 1:1.

Vaccinerna administrerades som en femte dos till vuxna som tidigare fått den primära vaccinationsserien med två doser av något mRNA covid-19-vaccin, en boosterdos av något mRNA COVID-19-vaccin och en boosterdos av något mRNA bivalent Original/Omicron BA.4-5-vaccin.

Spikevax XBB.1.5 och bivalent XBB.1.5/BA.4-5 framkallade potenta neutraliserande svar dag 15 mot XBB.1.5, XBB.1.16, BA.4-5, BQ.1.1 och D614G. I per-protokoll immunogenicitetsuppsättningen som inkluderar alla deltagare, med eller utan tidigare SARS-CoV-2 infektion (N = 49 och N = 50 för grupper som fick Spikevax XBB.1.5 respektive bivalent XBB.1.5/BA.4-5), var GMFR (95 % KI) dag 15 för Spikevax XBB.1.5 och bivalent XBB.1.5/BA.4-5 16,7 (12,8, 21,7) respektive 11,6 (8,7, 15,4) mot XBB.1.5 och 6,3 (4,8, 8,2) och 5,3 (3,9, 7,1) mot BA.4-5.

För varianter som inte finns i vaccinet var GMFR (95 % KI) dag 15 för Spikevax XBB.1.5 och bivalent XBB.1.5/BA.4-5 11,4 (8,5, 15,4) och 9,3 (7,0, 12,3) mot XBB.1.16; 5,8 (4,7, 7,3) och 6,1 (4,6, 7,9) mot BQ.1.1 och 2,8 (2,2, 3,5) och 2,3 (1,9, 2,8) mot D614G.

Immunogenicitet hos deltagare 18 år och äldre – efter en boosterdos Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (0,5 ml, 25 mikrogram/25 mikrogram)

Säkerhet, reaktogenicitet och immunogenicitet för en boosterdos av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 utvärderas i en pågående öppen fas 2/3-studie hos deltagare 18 år och äldre (mRNA-1273-P205). I denna studie fick 511 deltagare Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 50 mikrogram boosterdos och 376 deltagare fick det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet 50 mikrogram boosterdos.

I del H av studie P205 utvärderades säkerhet, reaktogenicitet och immunogenicitet av en andra boosterdos Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 hos vuxna som tidigare fått två doser av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (100 mikrogram) i en primär vaccinationsserie och en boosterdos av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (50 mikrogram). I del F av studie P205 fick deltagarna det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (50 mikrogram) som en andra boosterdos och del F-gruppen fungerar som subgrupp och som en icke-samtidig jämförelsegrupp till Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5-gruppen. I denna studie baserades den primära immunogenicitetsanalysen på den primära immunogenicitetsuppsättningen, vilken omfattar deltagare utan bevis på SARS-CoV-2-infektion vid baslinjen. I primäranalysen var observerad geometrisk medeltiter (GMT) (95 % KI) före booster 87,9 (72,2; 107,1) och ökade till 2 324,6 (1 921,2; 2 812,7) 28 dagar efter boosterdos med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. GMR dag 29 för Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 50 mikrogram boosterdos jämfört med det ursprungliga Spikevax-vaccinet boosterdos 50 mikrogram var 6,29 (5,27; 7,51), vilket möter det på förhand angivna kriteriet för non-inferioritet (nedre gräns på KI > 1).

Beräknat GMT (95 % KI) för neutraliserande antikroppar mot Omicron BA.4/BA.5 justerat för titer före booster och åldersgrupp var 2 747,3 (2 399,2; 3 145,9) och 436,7 (389,1; 490,0) 28 dagar efter boosterdos med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 respektive med det ursprungligen

godkända Spikevax-vaccinet och GMR (95 % KI) var 6,29 (5,27; 7,51), vilket uppfyller det på förhand angivna kriteriet för non-inferiority (nedre gräns för KI > 0,667).

Immunogenicitet hos vuxna – efter en boosterdos av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0,5 ml, 25 mikrogram/25 mikrogram)

Säkerhet, reaktogenicitet och immunogenicitet för en boosterdos av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 utvärderas i en pågående öppen fas 2/3-studie hos deltagare 18 år och äldre (mRNA-1273-P205). I denna studie fick 437 deltagare en boosterdos med 50 mikrogram Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 och 377 deltagare fick en boosterdos med 50 mikrogram av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet.

I del G av studie P205 utvärderades säkerhet, reaktogenicitet och effekt av en andra boosterdos av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 hos vuxna som tidigare fått 2 doser av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (100 mikrogram) i en primär vaccinationsserie och en boosterdos av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (50 mikrogram) minst 3 månader före rekrytering i studien. I del F av studie P205 fick deltagare det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (50 mikrogram) som en andra boosterdos och del G-gruppen fungerar som en subgrupp och som en icke-samtidig jämförelsegrupp till Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1-gruppen.

I denna studie baserades den primära immunogenicitetsanalysen på den primära immunogenicitetsuppsättningen, vilken omfattar deltagare utan bevis på SARS-CoV-2-infektion vid baslinjen (före booster). I primäranalysen beräknades den geometriska medeltitern (GMT) för neutraliserande antikroppar och motsvarande 95 % KI till 6 422,3 (5 990,1; 6 885,7) och 5 286,6 (4 887,1; 5 718,9) 28 dagar efter boosterdoserna med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 respektive det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet. Dessa GMT-värden motsvarar förhållandet mellan respons på Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jämfört med det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet mot ursprungsvirusvarianten SARS-CoV-2 (virusstam D614G). GMR (97,5 % KI) var 1,22 (1,08; 1,37) vilket möter det på förhand angivna kriteriet för non-inferiority (nedre gräns på 97,5 % KI \geq 0,67).

Beräknat GMT dag 29 för neutraliserande antikroppar mot Omicron, BA.1 var 2 479,9 (2 264,5; 2 715,8) och 1 421,2 (1 283,0; 1 574,4) i boostergrupper för Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 respektive det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet och GMR (97,5 % KI) var 1,75 (1,49; 2,04), vilket möter det på förhand angivna kriteriet för non-inferiority (nedre gräns på KI > 1).

Varaktighet av antikropsvar vid 3 månader för Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 boostervaccin mot COVID-19

Deltagarna i del G av studie P205 inkluderades sekventiellt för att få 50 mikrogram av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (n = 376) eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n = 437) som en andra boosterdos. Hos personer utan incidens av SARS-CoV-2 före booster gav Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 neutraliserande antikroppstitrar mot Omicron-BA.1 (observerad GMT) som var signifikant högre (964,4 [834,4; 1 114,7]) än titrarna för det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (624,2 [533,1; 730,9]) och som var liknande mellan booster mot ursprungsvirus av SARS-CoV-2 vid 3 månader.

Klinisk effekt hos vuxna

Vuxenstudien var en randomiserad, placebokontrollerad och observatörsblindad klinisk fas 3-studie (NCT04470427) som uteslöt immunsupprimerade personer eller de som hade fått immunsuppressiva läkemedel inom 6 månader, liksom deltagare som var gravida eller som hade en känd anamnes på SARS-CoV-2 infektion. Deltagare med stabil hiv-sjukdom uteslöt inte. Influensavacciner kunde administreras 14 dagar före eller 14 dagar efter någon av doserna av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet. Deltagarna måste också göra ett uppehåll på minst 3 månader efter mottagande av blod-/plasmaprodukter eller immunoglobuliner före studien för att kunna få antingen placebo eller det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet.

Totalt 30 351 deltagare följdes under en mediantid på 92 dagar (intervall: 1-122) för utveckling av covid-19-sjukdom.

Populationen för den primära effektanalysen (kallad per protokoll-uppsättning eller PPS), inkluderade 28 207 deltagare som fick antingen det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (n = 14 134) eller placebo (n = 14 073) och hade en negativ SARS-CoV-2-status vid baslinjen. PPS-populationen i studien inkluderade 47,4 % kvinnor, 52,6 % män, 79,5 % vita, 9,7 % afroamerikaner, 4,6 % asiater och 6,2 % övriga. 19,7 % av deltagarna identifierades vara av spanskt eller latinamerikanskt ursprung. Deltagarnas medianålder var 53 år (intervall: 18-94). Ett doseringsfönster på -7 till +14 dagar för administrering av den andra dosen (planerad på dag 29) tilläts för inkludering i PPS. 98 % av de som fick vaccinet fick den andra dosen 25 dagar till 35 dagar efter dos 1 (vilket motsvarar -3 till +7 dagar runt intervallet på 28 dagar).

Covid-19-fall bekräftades genom polymeraskedjereaktion med omvänt transkriptas (RT-PCR) och av en kommitté för klinisk bedömning. Vaccinets övergripande effekt och per huvudsaklig åldersgrupp visas i tabell 5.

Tabell 5: Primär effektanalys av vaccinet: bekräftad covid-19[#] oavsett svårighetsgrad med början 14 dagar efter den andra dosen – PPS

Åldersgrupp (år)	Det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet			Placebo			% vaccineffekt (95 % KI)*
	Deltagare N	Covid-19-fall n	Incidensfrekvens av covid-19 per 1 000 personår	Deltagare n	Covid-19-fall n	Incidensfrekvens av covid-19 per 1 000 personår	
Totalt (≥ 18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3, 96,8)**
18 till < 65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6, 97,9)
≥ 65	3 583	4	4,595	3 522	29	33,728	86,4 (61,4, 95,2)
≥ 65 till < 75	2 953	4	5,586	2 864	22	31,744	82,4 (48,9, 93,9)
≥ 75	630	0	0	688	7	41,968	100 (NE, 100)

[#] Covid-19: symtomatisk covid-19 som kräver positivt RT-PCR-resultat och minst 2 systemiska symtom eller ett andningssymtom. Fall som börjar 14 dagar efter den andra dosen.

* Vaccinets effekt och 95 % konfidensintervall (KI) från Cox stratifierade proportionella riskmodell.

** KI är inte justerat för multiplicitet. Statistiska analyser som justerats för multiplicitet genomfördes vid en interimanalys som baserades på färre covid-19-fall som inte rapporteras här.

Bland alla deltagare i PPS rapporterades inga fall av svår covid-19 i vaccingruppen jämfört med 30 fall av 185 (16 %) fall som rapporterades i placebogrupper. Av de 30 deltagare med svår sjukdom lades 9 in på sjukhus, 2 av dem lades in på intensivvårdsavdelning. Majoriteten av de återstående fallen av svår sjukdom uppfyllde endast SpO2-kriteriet för svår sjukdom (≤ 93 % på rumsluft).

Effekten för det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet att förebygga covid-19, oavsett tidigare SARS-CoV-2-infektion (fastställd vid baslinjen genom test med blodprov och nasala pinnprover) från 14 dagar efter dos 2 var 93,6 % (95 % KI: 88,6, 96,5).

Subgruppsanalyser av det primära effektmåttet visade dessutom liknande effektmåttsestimat för kön, etniskt ursprung och deltagare med medicinska komorbiditeter förknippade med hög risk för svår covid-19.

Immunogenicitet hos vuxna – efter boosterdos (0,25 ml, 50 mikrogram)

Säkerheten, reaktogeniciteten och immunogeniciteten av en boosterdos av Spikevax utvärderas i en pågående randomiserad, observatörsblindad, placebokontrollerad och dosbekräftande fas 2-studie hos deltagare 18 år och äldre (NCT04405076). I denna studie fick 198 deltagare två doser (0,5 ml, 100 mikrogram med 1 månads mellanrum) av Spikevax i den primära vaccinationsserien. I en öppen fas av denna studie fick 149 av dessa deltagare (per protokoll-uppsättning) en enda boosterdos (0,25 ml, 50 mikrogram) tidigast 6 månader efter den andra dosen i den primära vaccinationsserien. En enda boosterdos (0,25 ml, 50 mikrogram) visade sig ge en geometrisk genomsnittlig stegring (geometric mean fold rise, GMFR) på 12,99 (KI 95 %: 11,04, 15,29) i neutraliserande antikroppar från före booster dosen till 28 dagar efter booster dosen. GMFR i neutraliserande antikroppar var 1,53 % (KI 95 %: 1,32, 1,77) vid jämförelse mellan 28 dagar efter dos 2 (primär vaccinationsserie) och 28 dagar efter booster dosen.

Immunogenicitet av en boosterdos efter primär vaccination med ett annat godkänt covid-19-vaccin hos vuxna

Säkerhet och immunogenicitet för en heterolog booster med Spikevax studerades i en prövarinitierad studie med 154 deltagare. Det minsta tidsintervallet mellan primär vaccinationsserie med ett vektorbaserat eller RNA-baserat covid-19-vaccin och boosterinjektion med Spikevax var 12 veckor (intervall: 12 veckor till 20,9 veckor). Den dos som användes för booster i denna studie var 100 mikrogram. Neutraliserande antikroppstitrar mättes med PsVNA (pseudovirus neutralisation assay) dag 1 före administrering och dag 15 och dag 29 efter booster dosen. Ett boostersvar påvisades oavsett primär vaccination.

Endast kortvariga immunogenicitetsdata är tillgängliga. Långvarigt skydd och immunologiskt minne är för närvarande okända.

Säkerhet och immunogenicitet för sju covid-19-vaccin som en tredje dos (booster) i Storbritannien
COV-BOOST är en randomiserad, prövarinitierad multicenterstudie i fas 2 av en boostervaccination med en tredje dos mot covid-19 med en subgrupp för att studera detaljerad immunologi. Deltagarna var vuxna i åldern 30 år eller äldre med god fysisk hälsa (lindriga till måttliga välkontrollerade samtidiga sjukdomar var tillåtna) som hade fått två doser av antingen Pfizer–BioNTech eller Oxford–AstraZeneca (första dos i december 2020, januari 2021 eller februari 2021) och det hade gått minst 84 dagar efter den andra dosen vid tidpunkten för rekrytering. Det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet boosterade antikroppssvar och neutraliserande svar och tolererades väl oavsett primär vaccinationsserie. Den dos som användes som booster i denna studie var 100 mikrogram. Neutraliserande antikroppstitrar mätt med PsVNA bedömdes dag 28 efter booster dosen.

Klinisk effekt hos ungdomar i åldern 12 år till 17 år

Ungdomsstudien är en pågående randomiserad, placebokontrollerad, observatörsblindad klinisk fas 2/3-studie (NCT04649151) för att utvärdera säkerheten, reaktogeniciteten och effekten av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet hos ungdomar mellan 12 år och 17 år. Deltagare med en känd anamnes på SARS-CoV-2-infektion uteslöts från studien. Totalt 3 732 deltagare randomiserades 2:1 för att få 2 doser av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet eller koksaltlösning som placebo med en månads mellanrum.

En sekundär effektanalys utfördes på 3 181 deltagare som fick 2 doser av antingen det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (n = 2 139) eller placebo (n = 1 042) och hade en negativ SARS CoV-2-status vid baslinjen i per protokoll-uppsättningen. Det fanns inga märkbara skillnader i demografi eller befintliga medicinska tillstånd mellan deltagare som fick det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet och de som fick placebo.

Covid-19 definierades som symtomatisk covid-19 som kräver positivt RT-PCR-resultat och minst 2 systemiska symtom eller 1 andningssymtom med insjuknande tidigast 14 dagar efter den andra dosen.

Det fanns noll symtomatiska covid-19-fall i gruppen som fick det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet och 4 symtomatiska covid-19-fall i placebogruppen.

Immunogenicitet hos ungdomar i åldern 12 år till 17 år – efter primär vaccination med Spikevax

En non-inferiority-analys som utvärderade 50 % neutraliserande titrar och seroresponsfrekvenser för SARS-CoV-2 28 dagar efter dos 2 utfördes i per protokoll-immunogenicitetssubgrupper av ungdomar i åldern 12 år till 17 år (n = 340) i ungdomsstudien och hos deltagarna i åldern 18 år till 25 år (n = 296) i vuxenstudien. Patienterna hade inga immunologiska eller virologiska bevis för tidigare SARS-CoV-2-infektion vid baslinjen. Det geometriska medelförhållandet (GMR) för de neutraliserande antikroppstitrarna hos ungdomar mellan 12 år och 17 år jämfört med 18- till 25-åringarna var 1,08 (95 % KI: 0,94, 1,24). Skillnaden i seroresponsfrekvens var 0,2 % (95 % KI: -1,8, 2,4). Non-inferiority-kriterier (nedre gräns för 95 % KI för GMR > 0,67 och nedre gräns för 95 % KI av skillnaden i seroresponsfrekvens > -10 %) uppfylldes.

Immunogenicitet hos ungdomar i åldern 12 år till 17 år – efter boosterdos med Spikevax (ursprungsvaccinet)

Det primära immunogenicitetsmålet med boosterfasen i denna studie var att härleda effekten av boosterdoserna hos deltagare i åldern 12 år till 17 år genom att jämföra immunsvaret efter booster (dag 29) med svar erhållna efter dos 2 i den primära vaccinationsserien (dag 57) hos unga vuxna (18 år till 25 år) i vuxenstudien. Effekt av 50 mg Spikevax boosterdos härleds om immunsvaret (nAb geometriskt medelvärde för koncentration [GMC] och seroresponsfrekvens [SRR]) uppfyller de på förhand angivna non-inferiority-kriterierna (för både GMC och SRR) jämfört med de svar som uppmättes efter fullbordande av den primära vaccinationsserien med 100 mikrogram Spikevax i en subgrupp med unga vuxna (18 år till 25 år) i den pivotala effektstudien hos vuxna.

I en öppen fas i denna studie fick deltagare i åldern 12 år till 17 år en enkel boosterdos tidigast 5 månader efter fullbordad primär vaccinationsserie (två doser med 1 månads mellanrum). Den primära immunogenicitetsanalysen inkluderade 257 boosterdosdeltagare i denna studie och en subgrupp med 295 deltagare slumpmässigt utvalda från studien med unga vuxna (i åldern ≥ 18 till ≤ 25 år) som tidigare fullbordat en primär vaccinationsserie med två doser Spikevax med 1 månads mellanrum. Ingen av de båda deltagargrupperna som inkluderades i analyspopulationen visade några serologiska eller virologiska tecken på SARS-CoV-2-infektion före den första dosen i den primära vaccinationsserien respektive före boosterdoserna.

GMR för boosterdoserna hos ungdomar dag 29 GMC jämfört med unga vuxna: GMR dag 57 var 5,1 (95 % KI: 4,5, 5,8), vilket uppfyllde non-inferiority-kriterierna (d.v.s. nedre gräns för 95 % KI > 0,667 (1/1,5); punktestimat $\geq 0,8$); SRR-skillnaden var 0,7 % (95 % KI: -0,8, 2,4), vilket uppfyllde non-inferiority-kriterierna (nedre gräns 95 % för SRR-skillnaden > -10 %).

Hos de 257 deltagarna var GMC för nAb före booster (boosterdos-dag 1) 400,4 (95 % KI: 370,0, 433,4); GMC för BD-dag 29 var 7 172,0 (95 % KI: 6 610,4, 7 781,4). GMC för boosterdos-dag 29 efter booster ökade cirka 18-faldigt från GMC före booster, vilket visar effekt av boosterdoserna hos ungdomar. SRR var 100 (95 % KI: 98,6, 100,0).

De på förhand angivna kriterierna för primär immunogenicitet uppfylldes, vilket gör det möjligt att, från vuxenstudien härleda en vaccineffekt.

Klinisk effekt hos barn i åldern 6 år till 11 år

Den pediatrika studien är en pågående randomiserad, placebokontrollerad, observatörsblindad klinisk fas 2/3-studie för att utvärdera säkerheten, reaktogeniciteten och effekten av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet hos barn i åldern 6 år till 11 år i USA och Kanada (NCT04796896). Deltagare med en känd anamnes på SARS-CoV-2-infektion uteslöts från studien. Totalt 4 011 deltagare randomiserades 3:1 för att få 2 doser det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet eller koksaltlösning som placebo med en månads mellanrum.

En sekundär effektanalys som utvärderade bekräftade fall av covid-19, som tillkommit fram till data-cutoff-värdet den 10 november 2021, utfördes på 3 497 deltagare som fick två doser (0,25 ml vid 0 och 1 månad) av antingen det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet (n = 2 644) eller placebo (n = 853) och hade en negativ SARS-CoV-2-status vid baslinjen i per protokoll-uppsättningen. Mellan

deltagare som fick det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet och de som fick placebo sågs inte märkbara skillnader i demografi.

Covid-19 definierades som symtomatisk covid-19 som kräver positivt RT-PCR-resultat och minst 2 systemiska symtom eller 1 andningssymtom med insjuknande tidigast 14 dagar efter den andra dosen.

Det fanns tre covid-19-fall (0,1 %) i gruppen som fick det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet och fyra covid-19-fall (0,5 %) i placebogruppen.

Immunogenicitet hos barn i åldern 6 år till 11 år

En analys som utvärderade 50 % neutraliserande titrar och seroresponsfrekvenser för SARS-CoV-2 28 dagar efter dos 2 genomfördes i en subgrupp av barn i åldern 6 år till 11 år (n = 319) i den pediatrika studien och hos deltagare i åldern 18 år till 25 år (n = 295) i vuxenstudien. Deltagare visade inga immunologiska eller virologiska tecken på tidigare SARS-CoV-2-infektion vid baslinjen. Det geometriska medelförhållandet (GMR) för de neutraliserande antikroppstitrarna hos barn i åldern 6 år till 11 år jämfört med deltagare i åldern 18 år till 25 år var 1,239 (95 % KI: 1,072, 1,432). Skillnaden i seroresponsfrekvens var 0,1 % (95 % KI: -1,9, 2,1). Non-inferiority-kriterier (nedre gräns för 95 % KI för GMR > 0,67 och nedre gräns för 95 % KI av skillnaden i seroresponsfrekvens > -10 %) uppfylldes.

Immunogenicitet hos barn i åldern 6 år till 11 år – efter boosterdos med Spikevax (ursprungsvaccinet)

Det primära immunogenicitetsmålet med boosterfasen i denna studie var att härleda effekten av boosterdos hos deltagare i åldern 6 år till 11 år genom att jämföra immunsvaret efter boosterdos (dag 29) med svar erhållna efter dos 2 i den primära vaccinationsserien (dag 57) hos unga vuxna (18 år till 25 år) i den studie där 93 % effekt demonstrerades. Effekt av 25 mikrogram Spikevax boosterdos härleds om immunsvaret efter boosterdos (GMC för neutraliserande antikroppar [nAb] och seroresponsfrekvens [SRR]) uppfyller de på förhand angivna non-inferiority-kriterierna (för både GMC och SRR) jämfört med svar som uppmättes efter fullbordad primär vaccinationsserie med Spikevax 100 mikrogram i en subgrupp med unga vuxna (18 år till 25 år) i den pivotala effektstudien hos vuxna.

I en öppen fas i denna studie fick deltagare i åldern 6 år till 11 år en enkel boosterdos tidigast 6 månader efter fullbordad primär vaccinationsserie (två doser med 1 månads mellanrum). Den primära immunogenicitetsanalysen inkluderade 95 boosterdosdeltagare bland barn i åldern 6 år till 11 år och en subgrupp med 295 deltagare slumpmässigt utvalda ur studien bland unga vuxna som fick två doser Spikevax med 1 månads mellanrum. Ingen av de båda deltagargrupperna som inkluderades i analyspopulationen visade några serologiska eller virologiska tecken på SARS-CoV-2-infektion före den första dosen i den primära vaccinationsserien respektive före boosterdos.

Hos de 95 deltagarna var GMC 5 847,5 boosterdos-dag 29 (95 % KI: 4 999,6, 6 839,1). SRR var 100 (95 % KI: 95,9, 100,0). Serumnivåer av nAb hos barn i åldern 6 år till 11 år i per protokoll-immunogenicitetssubgruppen, med negativ SARS-CoV-2-status före booster, och jämförelsen med nivåer hos unga vuxna (i åldern 18 till 25 år) studerades. GMR för boosterdos-dag 29 GMC jämfört med unga vuxna dag 57 GMC var 4,2 (95 % KI: 3,5, 5,0), vilket uppfyllde non-inferiority-kriterierna (d.v.s. nedre gräns för 95 % KI > 0,667); SRR-skillnaden var 0,7 % (95 % KI: -3,5, 2,4), vilket uppfyllde non-inferiority-kriterierna (nedre gräns för 95 % av SRR-skillnaden > -10 %).

De på förhand angivna kriterierna för primär immunogenicitet uppfylldes, vilket gör det möjligt att, från vuxenstudien, härleda boosterdoseffekt. Den snabba igenkänningen som sågs inom 4 veckor efter administrering av boosterdos är tecken på den robusta grundvaccinationen med Spikevax primär vaccinationsserie.

Klinisk effekt hos barn i åldern 6 månader till 5 år

En pågående fas 2/3-studie utfördes för att utvärdera säkerhet, tolerans, reaktogenicitet och effekt för Spikevax hos friska barn i åldern 6 månader till 11 år. Barn i 3 åldersgrupper rekryterades till studien: 6 år till 11 år, 2 år till 5 år och 6 månader till 23 månader.

En deskriptiv effektanalys som utvärderade bekräftade fall av covid-19, som tillkommit fram till data-cutoff-värdet den 21 februari 2022, utfördes på 5 476 deltagare i åldern 6 månader till 5 år som fick två doser (vid 0 och 1 månad) av antingen Spikevax (n = 4 105) eller placebo (n = 1 371) och hade en negativ SARS-CoV-2-status vid baslinjen (benämnd per protokoll-uppsättningen för effekt). Mellan deltagare som fick Spikevax och de som fick placebo sågs inte märkbara skillnader i demografi.

Medianuppföljningstiden för effekt efter dos 2 var 71 dagar för deltagare i åldern 2 år till 5 år och 68 dagar för deltagare i åldern 6 månader till 23 månader.

Vaccineffekt i denna studie observerades under perioden då varianten B.1.1.529 (omikron) dominerade smittspridningen.

Vaccinets effekt (VE) i del 2 för per protokoll-uppsättningen för effekt för fall av covid-19 minst 14 dagar efter dos 2 enligt "COVID-19 P301 case definition" (d.v.s. den definition som användes i den pivotala effektstudien hos vuxna) var 46,4 % (95 % KI: 19,8, 63,8) för barn i åldern 2 år till 5 år och 31,5 % (95 % KI: -27,7, 62,0) för barn i åldern 6 månader till 23 månader.

Immunogenicitet hos barn i åldern 6 månader till 5 år

För barn i åldern 2 år till 5 år påvisade en jämförelse mellan nAb-responser dag 57 i denna del 2 per protokoll-immunogenicitetssubgrupp (n = 264; 25 mikrogram) och nAb-responser för unga vuxna (n = 295; 100 mikrogram) ett GMR på 1,014 (95 % KI: 0,881, 1,167), vilket uppfyllde non-inferiority-kriterierna (d.v.s. nedre gräns för 95 % KI för GMR > 0,67; punktuppskattning \geq 0,8). Den geometriska genomsnittliga ökningen (GMFR) från baslinjen till dag 57 för dessa barn var 183,3 (95 % KI: 164,03, 204,91). Skillnaden i seroresponsfrekvenser (SRR) mellan barnen och de unga vuxna var -0,4 % (95 % KI: -2,7 %, 1,5 %), vilket också uppfyllde non-inferiority-kriterierna (nedre gräns för 95 % KI för SRR-skillnaden > -10 %).

För spädbarn och småbarn i åldern 6 månader till 23 månader påvisade en jämförelse mellan nAb-responser dag 57 i denna del 2 per protokoll-immunogenicitetssubgrupp (n = 230; 25 mikrogram) och nAb-responser för unga vuxna (n = 295; 100 mikrogram) ett GMR på 1,280 (95 % KI: 1,115, 1,470), vilket uppfyllde non-inferiority-kriterierna (d.v.s. nedre gräns för 95 % för GMR \geq 0,67; punktuppskattning \geq 0,8). Skillnaden i SRR mellan spädbarn/småbarn och unga vuxna var 0,7 % (95 % KI: -1,0 %, 2,5 %), vilket också uppfyllde non-inferiority-kriterierna (nedre gräns för 95 % KI för seroresponsfrekvensskillnaden > -10 %).

Därmed uppfylldes de på förhand angivna kriterierna för primär immunogenicitet för båda åldergrupperna, vilket tyder på effekt av 25 mikrogram hos såväl barn i åldern 2 år till 5 år som spädbarn och småbarn i åldern 6 månader till 23 månader (tabell 6 och 7).

Tabell 6. Sammanfattning av geometriskt medelvärde för koncentrationsförhållande och seroresponsfrekvens – jämförelse av personer i åldern 6 månader till 23 månader med deltagare i åldern 18 år till 25 år – per protokoll-immunogenicitetsgruppen

		6 månader till 23 månader n = 230	18 år till 25 år n = 291	6 månader till 23 månader/ 18 år till 25 år	
Analys	Tidpunkt	GMC (95 % KI)*	GMC (95 % KI)*	GMC-förhållande (95 % KI)^a	Uppfyllede non-inferioritetsmålet (J/N)^b
SARS-CoV-2-neutralisationsanalys ^c	28 dagar efter dos 2	1 780,7 (1 606,4 1 973,8)	1 390,8 (1 269,1 1 524,2)	1,3 (1,1, 1,5)	J
		Serorespons % (95 % KI)^d	Serorespons % (95 % KI)^d	Skillnad i seroresponsfrekvens % (95 % KI)^e	
		100 (98,4 100)	99,3 (97,5, 99,9)	0,7 (-1,0, 2,5)	

GMC = Geometriskt medelvärde för koncentration

n = antal deltagare med icke-saknade data vid baslinjen och dag 57

* Antikropps värden rapporterade som under den nedre kvantifieringsgränsen ersätts av $0,5 \times \text{LLOQ}$.

Värden högre än den övre kvantifieringsgränsen (ULOQ) ersätts med ULOQ om faktiska värden inte finns tillgängliga.

^a log-transformerade antikropps nivåer analyseras med hjälp av en kovariansanalys (ANCOVA)-modell med gruppvariabeln (deltagare i åldern 6 månader till 5 år och unga vuxna) som fast effekt. Resulterande minsta kvadratmedelvärden, skillnader i minsta kvadratmedelvärden och 95 % KI omvandlas tillbaka till den ursprungliga skalan för presentation.

^b Non-inferiority anges om den nedre gränsen för det 2-sidiga 95 % KI för GMC är högre än 0,67, med en punktuppskattning på $> 0,8$ och den nedre gränsen för det 2-sidiga 95 % KI för skillnaden i seroresponsfrekvens är större än -10 %, med en punktuppskattning på > -5 %.

^c Slutligt geometriskt medelvärde för antikroppskoncentrationer (GMC) i AE/ml bestämdes med hjälp av SARS-CoV-2-mikroneutralisationsanalys.

^d Serorespons på grund av vaccination specifik för SARS-CoV-2 RVP-neutraliserande antikroppskoncentration på en patientnivå definieras i protokoll som en förändring från under LLOQ till en nivå som är lika med eller högre än $4 \times \text{LLOQ}$ eller en minst 4-faldig stegring om baslinjen är lika med eller högre än LLOQ. Serorespons 95 % KI beräknas med Clopper-Pearson-metoden.

^e Skillnad i seroresponsfrekvens 95 % KI beräknad med Miettinen-Nurminen (poäng)-tillförlitlighetsgränser.

Tabell 7. Sammanfattning av geometriskt medelvärde för koncentrationsförhållande och seroresponsfrekvens – jämförelse av personer i åldern 2 år till 5 år med deltagare i åldern 18 år till 25 år – per protokoll-immunogenicitetsgruppen

		2 år till 5 år n = 26 4	18 år till 25 år n = 291	2 år till 5 år/ 18 år till 25 år	
Analys	Tid- punkt	GMC (95 % KI)*	GMC (95 % KI)*	GMC- förhålland e (95 % KI) ^a	Uppfylle non- inferiority- målet (J/N) ^b
SARS-CoV-2- neutralisations- analys ^c	28 dagar efter dos 2	1 410,0 (1 273,8 1 560,8)	1 390,8 (1 262,5 1 532,1)	1,0 (0,9, 1,2)	J
		Serorespons % (95 % KI)^d	Serorespons % (95 % KI)^d	Skillnad i seroresponsf rekvens % (95 % KI)^e	
		98,9 (96,7, 99,8)	99,3 (97,5, 99,9)	-0,4 (-2,7, 1,5)	

GMC = Geometriskt medelvärde för koncentration

n = antal deltagare med icke-saknade data vid baslinjen och dag 57

* Antikroppsvärden rapporterade som under den nedre kvantifieringsgränsen ersätts av $0,5 \times \text{LLOQ}$.

Värden högre än den övre kvantifieringsgränsen (ULOQ) ersätts med ULOQ om faktiska värden inte finns tillgängliga.

^a log-transformerade antikropps nivåer analyseras med hjälp av en kovariansanalys (ANCOVA)-modell med gruppvariabeln (deltagare i åldern 6 månader till 5 år och unga vuxna) som fast effekt. Resulterande minsta kvadratmedelvärden, skillnader i minsta kvadratmedelvärden och 95 % KI omvandlas tillbaka till den ursprungliga skalan för presentation.

^b Non-inferiority anges om den nedre gränsen för det 2-sidiga 95 % KI för GMC är högre än 0,67, med en punktuppskattning på $> 0,8$ och den nedre gränsen för det 2-sidiga 95 % KI för skillnaden i seroresponsfrekvens är större än -10 %, med en punktuppskattning på > -5 %.

^c Slutligt geometriskt medelvärde för antikropps koncentrationer (GMC) i AE/ml bestämdes med hjälp av SARS-CoV-2-mikroneutralisationsanalys.

^d Serorespons på grund av vaccination specifik för SARS-CoV-2 RVP-neutraliserande antikropps koncentration på en patientnivå definieras i protokoll som en förändring från under LLOQ till en nivå som är lika med eller högre än $4 \times \text{LLOQ}$ eller en minst 4-faldig ökning om baslinjen är lika med eller högre än LLOQ. Serorespons 95 % KI beräknas med Clopper-Pearson-metoden.

^e Skillnad i seroresponsfrekvens 95 % KI beräknad med Miettinen-Nurminen (poäng)-tillförlitlighetsgränser.

Immunogenicitet hos patienter som genomgått solid organtransplantation

Säkerhet, reaktogenicitet och immunogenicitet för Spikevax (ursprungsvaccinet) utvärderades i en tvådelad, öppen studie i fas 3b hos vuxna patienter som genomgått solid organtransplantation (SOT), inklusive njur- och levertransplantation (mRNA-1273-P304). En dos på 100 mikrogram (0,5 ml) administrerades, vilket var den dos som var godkänd vid den tidpunkt då studien utfördes.

I del A fick 128 patienter som genomgått SOT en tredje dos av Spikevax (ursprungsvaccinet). I del B fick 159 patienter som genomgått SOT en boosterdos minst 4 månader efter den senaste dosen.

Immunogenicitet i studien bedömdes genom mätning av neutraliserande antikroppar mot pseudovirus som uttrycker ursprungsvirusvarianten SARS-CoV-2 (virusstam D614G) 1 månad efter dos 2, dos 3, booster dosen och upp till 12 månader efter den senaste dosen i del A och upp till 6 månader efter booster dosen i del B.

Tre doser av Spikevax (ursprungsvaccinet) framkallade förhöjda neutraliserande antikroppstitrar jämfört med före dos 1 och efter dos 2. En högre andel SOT-deltagare som hade fått tre doser

uppnådde serorespons jämfört med deltagare som hade fått två doser. De neutraliserande antikropps nivåer som observerades hos deltagare som genomgått SOT av levern och fått tre doser var jämförbar med svaren efter dos 2 som observerades hos immunkompetenta SARS-CoV-negativa vuxna deltagare vid baslinjen. De neutraliserande antikropps svaren fortsatte att vara numeriskt lägre efter dos 3 hos deltagare som genomgått SOT av njuren jämfört med patienter som genomgått SOT av levern. De neutraliserande nivåer som observerades en månad efter dos 3 kvarstod under sex månader med antikropps nivåer som fortsatt var 26 gånger högre och med en seroresponsfrekvens på 67 % jämfört med baslinjen.

En fjärde (booster)dos av Spikevax (ursprungsvaccinet) förhöjde neutraliserande antikropps svar hos SOT-deltagare jämfört med efter dos 3, oavsett tidigare erhållna vacciner (mRNA-1273 [Moderna], BNT162b2 eller en kombination som innehåller något mRNA). Deltagare som genomgått SOT av njuren hade dock numeriskt lägre neutraliserande antikropps svar jämfört med deltagare som genomgått SOT av levern.

Äldre

Det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet bedömdes hos personer som var 6 månader och äldre, inklusive 3 768 personer som var 65 år och äldre. Effekten av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet var konsekvent mellan äldre (≥ 65 år) och yngre vuxna deltagare (18-64 år).

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senare lagt kravet att skicka in studieresultat för det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för förebyggande av covid-19-sjukdom (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende allmäntoxicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

Allmäntoxicitet

Studier avseende allmäntoxicitet utfördes hos råttor (upp till 4 doser högre än dosen för människa en gång varannan vecka). Övergående och reversibla ödem och erytem vid injektionsstället och övergående och reversibla förändringar i laboratorietester (inklusive ökat antal eosinofiler, aktiverad partiell tromboplastintid och fibrinogen) observerades. Resultaten tyder på att den potentiella toxiciteten för människa är låg.

Gentoxicitet/karcinogenicitet

Utvärderingar av gentoxicitet *in vivo* och *in vitro* genomfördes med vaccinets nya lipidkomponent SM-102. Resultaten tyder på att potentiell gentoxicitet för människa är mycket låg. Inga karcinogenicitetsstudier har utförts.

Reproduktionstoxikologiska effekter

I en studie av utvecklingstoxicitet administrerades 0,2 ml av en vaccinformulering som innehåller samma mängd mRNA (100 mikrogram) och andra innehållsämnen som i en enstaka dos för människa av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet, till råttor av honkön intramuskulärt vid fyra tillfällen: 28 och 14 dagar före parning och på dräktighetsdagarna 1 och 13. SARS-CoV-2-antikropps svar fanns hos honorna från före parningen till slutet av studien på laktationsdag 21 liksom

hos foster och avkomma. Inga vaccinerelaterade biverkningar med avseende på fertiliteten hos honor, dräktighet, embryo-/fosterutveckling eller avkommans utveckling eller postnatal utveckling noterades. Det finns inga uppgifter om överföring eller utsöndring av det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet i mjölk.

7. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

SM-102 (heptadekan-9-yl 8-{{(2-hydroxietyl)[6-oxo-6-(undecyloxi)hexyl]amino}oktanoat)

Kolesterol

1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC)

1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoxipolyetylen glykol-2000 (PEG2000-DMG)

Trometamol

Trometamolhydroklorid

Ättiksyra

Natriumacetat trihydrat

Sackaros

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas eller spädas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

Öppnad flerdosinjektionsflaska (Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injektionsvätska, dispersion)

9 månader vid -50 °C till -15 °C.

Inom perioden på 9 månader efter att den tagits ut ur frysen kan den öppnade injektionsflaskan med vaccin förvaras i kylskåp vid 2 °C till 8 °C, skyddat mot ljus, i högst 30 dagar. Inom denna period kan upp till 12 timmar användas för transport vid 2 °C till 8 °C (se avsnitt 6.4).

Kemisk och fysikalisk stabilitet har också påvisats för öppnade injektionsflaskor med vaccin vid förvaring i 12 månader vid -50 °C till -15 °C **under förutsättning att efter upptining och förvaring vid 2 °C till 8 °C**, skyddat mot ljus, **den öppnade injektionsflaskan förbrukas inom högst 14 dagar** (i stället för 30 dagar vid förvaring vid -50 °C till -15 °C i 9 månader), men med en total förvaringstid som inte överskrider 12 månader.

Vaccinet får inte frysas igen när det har tinats.

Det öppnade vaccinet kan förvaras vid 8 °C till 25 °C upp till 24 timmar efter att det tagits ut ur kylskåpet.

Punkterad flerdosinjektionsflaska (Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injektionsvätska, dispersion)

Kemisk och fysikalisk stabilitet har påvisats för 19 timmar vid 2 °C till 25 °C efter den första punkteringen (inom den tillåtna användningsperioden på 30 dagar respektive 14 dagar, vid 2 °C till 8 °C och inberäknat 24 timmar vid 8 °C till 25 °C). Ur mikrobiologisk synpunkt ska läkemedlet användas omedelbart. Om vaccinet inte används omedelbart ansvarar användaren för förvaringstider och förhållanden efter öppnande.

Öppnad endosinjektionsflaska (Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvätska, dispersion)

9 månader vid -50 °C till -15 °C.

Inom perioden på 9 månader efter att den tagits ut ur frysen kan endosinjektionsflaskor förvaras i kylskåp vid 2 °C till 8 °C, skyddat mot ljus, i högst 30 dagar. Inom denna period kan upp till 12 timmar användas för transport av endosinjektionsflaskor vid 2 °C till 8 °C (se avsnitt 6.4).

Kemisk och fysikalisk stabilitet har också påvisats för öppnade endosinjektionsflaskor vid förvaring i 12 månader vid -50 °C till -15 °C **under förutsättning att efter upptining och förvaring vid 2 °C till 8 °C**, skyddat mot ljus, **ska endosinjektionsflaskan förbrukas inom högst 14 dagar** (i stället för 30 dagar vid förvaring vid -50 °C till -15 °C i 9 månader), men med en total förvaringstid som inte överskrider 12 månader.

Vaccinet får inte frysas igen när det har tinats.

Endosinjektionsflaskor kan förvaras vid 8 °C till 25 °C upp till 24 timmar efter att de har tagits ut ur kylskåpet.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta

9 månader vid -50 °C till -15 °C.

Inom perioden på 9 månader efter att den tagits ut ur frysen kan de förfyllda sprutorna förvaras i kylskåp vid 2 °C till 8 °C, skyddat mot ljus, i högst 30 dagar (se avsnitt 6.4)

Kemisk och fysikalisk stabilitet har också påvisats för öppnade förfyllda sprutor vid förvaring i 12 månader vid -50 °C till -15 °C **under förutsättning att efter upptining och förvaring vid 2 °C till 8 °C**, skyddat mot ljus, **ska den förfyllda sprutan förbrukas inom högst 14 dagar** (i stället för 30 dagar vid förvaring vid -50 °C till -15 °C i 9 månader), men med en total förvaringstid som inte överskrider 12 månader.

Vaccinet får inte frysas igen när det har tinats.

Förfyllda sprutor kan förvaras vid 8 °C till 25 °C upp till 24 timmar efter att de har tagits ut ur kylskåpet.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injektionsvätska, dispersion (flerdosinjektionsflaskor)

Förvaras i djupfryst tillstånd vid -50 °C till -15 °C.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter upptining finns i avsnitt 6.3.

Förvaringsanvisningar för flerdosinjektionsflaskan efter första öppnande finns i avsnitt 6.3.

Transport av upptinade flerdosinjektionsflaskor i flytande form vid 2 °C till 8 °C

Tillgängliga uppgifter stöder transport av en eller fler upptinade injektionsflaskor i flytande form i upp till 12 timmar vid 2 °C till 8 °C (inom hållbarhetstiden på 30 dagar respektive 14 dagar vid 2 °C till 8 °C), om transport vid -50 °C till -15 °C inte är möjlig. När injektionsflaskorna har tinats upp och transporterats i flytande form vid 2 °C till 8 °C ska de inte frysas in på nytt och de ska förvaras vid 2 °C till 8 °C tills de används.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvätska, dispersion (endosinjektionsflaskor)

Förvaras i djupfryst tillstånd vid -50 °C till -15 °C.

Förvara endosinjektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter upptining finns i avsnitt 6.3.

Transport av upptinade endosinjektionsflaskor i flytande form vid 2 °C till 8 °C

Tillgängliga uppgifter stöder transport av en eller fler upptinade endosinjektionsflaskor i flytande form vid 2 °C till 8 °C (inom hållbarhetstiden på 30 dagar respektive 14 dagar vid 2 °C till 8 °C), om transport vid -50 °C till -15 °C inte är möjlig. När endosinjektionsflaskorna har tinats upp och transporterats i flytande form vid 2 °C till 8 °C ska de inte frysas in på nytt och de ska förvaras vid 2 °C till 8 °C tills de används.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta

Förvaras i djupfryst tillstånd vid -50 °C till -15 °C.
Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter upptining finns i avsnitt 6.3.

Transport av upptinade förfyllda sprutor i flytande form vid 2 °C till 8 °C

Tillgängliga uppgifter stöder transport av en eller fler upptinade förfyllda sprutor i flytande form vid 2 °C till 8 °C (inom hållbarhetstiden på 30 dagar respektive 14 dagar vid 2 °C till 8 °C), om transport vid -50 °C till -15 °C inte är möjlig. När de förfyllda sprutorna har tinats upp och transporterats i flytande form vid 2 °C till 8 °C ska de inte frysas in på nytt och de ska förvaras vid 2 °C till 8 °C tills de används.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injektionsvätska, dispersion (flerdosinjektionsflaskor)

2,5 ml dispersion i flerdosinjektionsflaska (typ 1 eller motsvarande typ 1 i glas eller cyklisk olefinpolymer med inre barriärbeläggning) med en propp (klorobutylgummi) och blått snäpplock av plast med en aluminiumförsegling.

Förpackningsstorlek: 10 flerdosinjektionsflaskor. Varje injektionsflaska innehåller 2,5 ml.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvätska, dispersion (endosinjektionsflaskor)

0,5 ml dispersion i en endosinjektionsflaska (typ 1 eller motsvarande typ 1 i glas) med en propp (klorobutylgummi) och ett blått snäpplock av plast med en aluminiumförsegling.

Förpackningsstorlekar:
1 endosinjektionsflaska
10 endosinjektionsflaskor.
Varje endosinjektionsflaska innehåller 0,5 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta

0,5 ml dispersion i förfylld spruta (cyklisk olefinpolymer) med kolvpropp (belagt bromobutylgummi) och ett lock (bromobutylgummi, utan nål).

Den förfyllda sprutan är förpackad i 1 genomskinligt blister som innehåller 1 förfylld spruta eller 5 genomskinliga blisterförpackningar som innehåller 2 förfyllda sprutor i varje blister.

Förpackningsstorlekar:
1 förfylld spruta
10 förfyllda sprutor.
Varje förfylld spruta innehåller 0,5 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Vaccinet ska beredas och administreras av utbildad sjukvårdspersonal med aseptisk teknik för att säkerställa att dispersionen förblir steril.

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injektionsvätska, dispersion (flerdosinjektionsflaskor)

Vaccinet är färdigt för användning när det har tinat.

Får inte skakas eller spädas. Vänd försiktigt injektionsflaskan efter upptining och innan varje dos dras upp.

Verifiera att injektionsflaskan har ett blått snäpplock och att produktnamnet är Spikevax XBB.1.5. Om injektionsflaskan har ett blått snäpplock och produktnamnet är Spikevax 0,1 mg/ml, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, hänvisas till produktresumén för det vaccinet.

Punktera helst proppen på ett nytt ställe varje gång.

Varje flerdosinjektionsflaska innehåller en extra volym för att säkerställa att 5 doser om 0,5 ml eller högst 10 doser om 0,25 ml kan ges beroende på personens ålder.

Tina varje flerdosinjektionsflaska före användning enligt nedanstående anvisningar (tabell 8). När injektionsflaskan tinas i kylskåp, låt den stå i rumstemperatur i 15 minuter före administrering.

Tabell 8. Upptiningsanvisningar för flerdosinjektionsflaskor före användning


Förpackningstyp	Anvisningar och tider för upptining			
	Upptinings-temperatur (i kylskåp)	Tid för upptining	Upptinings-temperatur i rumstemperatur	Tid för upptining
Flerdosinjektionsflaska	2 °C-8 °C	2 timme och 30 minuter	15 °C-25 °C	1 timme

Instruktioner efter tining

Injektionsflaska som inte punkterats

Maxtider

- 30 dagar
Kylskåp
2 °C till 8 °C
- 24 timmar
Rumstemperatur
8 °C till 25 °C
- ELLER**
- 14 dagar
Kasseras inom hållbarhetstiden på 12 månader
2 °C till 8 °C
- 24 timmar
Rumstemperatur
8 °C till 25 °C




Efter den första dosen har dragits upp

Maxtid

- 19 timmar
Kylskåp eller rumstemperatur

Injektionsflaskan ska förvaras mellan 2 °C och 25 °C. Notera datum och tidpunkt för kassering på injektionsflaskans etikett.

Kassera den punkterade injektionsflaskan efter 19 timmar.



Dra upp varje vaccindos från injektionsflaskan med en ny steril nål och spruta för varje injektion för att förhindra överföring av smittämnen från en person till en annan.
Dosen i sprutan ska användas omedelbart.

När injektionsflaskan har punkterats för att dra upp den första dosen ska vaccinet användas omedelbart och kasseras efter 19 timmar.

Ej använt vaccin och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Tinat vaccin får ALDRIG frysas på nytt

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvätska, dispersion (endosinjektionsflaskor)

Vaccinet är färdigt för användning när det har tinat.

Får inte skakas eller spädas. Vänd försiktigt injektionsflaskan efter upptining och innan dosen dras upp.

Verifiera att injektionsflaskan har ett blått snäpplock och att produktnamnet är Spikevax XBB.1.5. Om produktnamnet är Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, hänvisas till produktresumén för det vaccinet.

Tina varje endosinjektionsflaska före användning genom att följa nedanstående anvisningar. En enskild endosinjektionsflaska eller kartongen innehållande 1 eller 10 injektionsflaskor kan tinas antingen i kylskåp eller i rumstemperatur (tabell 9).

Tabell 9. Anvisningar för upptining av endosinjektionsflaskor och kartong före användning

Förpacknings- typ	Upptiningsanvisningar och upptiningstid			
	Upptinings- temperatur (i kylskåp)	Upptiningstid	Upptinings- temperatur (vid rums- temperatur)	Upptiningstid
Endosinjektions- flaska	2 °C-8 °C	45 minuter	15 °C-25 °C	15 minuter
Kartong	2 °C-8 °C	1 timme och 45 minuter	15 °C-25 °C	45 minuter

Om injektionsflaskor tinas vid 2 °C till 8 °C, låt varje injektionsflaska stå i rumstemperatur (15 °C till 25 °C) i cirka 15 minuter före administrering.

Administrering

Vaccinet ska ges intramuskulärt. Det rekommenderade stället är deltoideusmuskeln på överarmen. Administrera inte detta vaccin intravaskulärt, subkutant eller intradermalt.

Flerdosinjektionsflaskor

Administrering

Vänd försiktigt injektionsflaskan efter upptining och före varje uppdragning. Vaccinet är färdigt för användning när det har tinat. **Får inte skakas eller spädas.**

Inspektera varje dos före injektion för att:

Bekräfta att vätskan är **vit till benvit** i färgen i både injektionsflaska och spruta

Kontrollera volymen

Vaccinet kan innehålla vita eller genomskinliga produktrelaterade partiklar.

Om doseringen är fel, eller om missfärgning eller andra partiklar förekommer, ska vaccinet inte administreras.



Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta

Innehållet i den förfyllda sprutan får inte skakas eller spädas.

Varje förfylld spruta är endast avsedd för engångsbruk. Vaccinet är färdigt för användning när det har tinat.

En (1) dos om 0,5 ml kan administreras från varje förfylld spruta.

Spikevax XBB.1.5 tillhandahålls i en förfylld endosspruta (utan nål) som innehåller 0,5 ml (50 mikrogram andusomeran) mRNA och måste tinas före administrering.

Tina varje förfylld spruta före användning genom att följa nedanstående anvisningar. Sprutor kan tinas i blisterförpackningarna (varje blister innehåller 1 eller 2 förfyllda sprutor, beroende på förpackningsstorlek) eller i själva kartongen, antingen i kylskåp eller i rumstemperatur (tabell 10).

Tabell 10. Upptiningsanvisningar för Spikevax XBB.1.5 förfyllda sprutor och kartonger före användning

Förpackningstyp	Anvisningar och tider för upptining			
	Upptinings-temperatur (i kylskåp) (°C)	Tid för upptining (minuter)	Upptinings-temperatur i rumstemperatur (°C)	Tid för upptining (minuter)
Förfylld spruta i blisterförpackning	2 - 8	55	15 - 25	45
Kartong	2 - 8	155	15 - 25	140

Verifiera att produktnamnet på den förfyllda sprutan är Spikevax XBB.1.5. Om produktnamnet är Spikevax 50 mikrogram, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, hänvisas till produktresumén för det vaccinet.

Hanteringsanvisningar för Spikevax XBB.1.5 förfyllda sprutor

- Låt varje förfylld spruta stå i rumstemperatur (15 °C till 25 °C) i 15 minuter före varje administrering.
- Får inte skakas.
- Före administrering ska den förfyllda sprutan okulärbesiktigas med avseende på partiklar och missfärgning.
- Spikevax XBB.1.5 är en vit till benvit dispersion. Den kan innehålla vita eller genomskinliga produktrelaterade partiklar. Administrera inte vaccin som är missfärgat eller som innehåller andra partiklar.
- Nålar medföljer inte i kartongen för de förfyllda sprutorna.
- Använd en steril nål av lämplig storlek för intramuskulär injektion (21-gauge eller tunnare nål).
- Med locket pekande uppåt, ta av locket genom att vrida moturs tills locket lossnar. Ta av locket med en långsam, stadig rörelse. Undvik att dra i locket när du vrider.
- Fäst nålen genom att vrida medurs tills nålen sitter säkert fast på sprutan.
- Ta av nålskyddet när du är redo att administrera.
- Administrera hela dosen intramuskulärt.

Kassering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

Spanien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1507/011

EU/1/20/1507/012

EU/1/20/1507/013

EU/1/20/1507/014

EU/1/20/1507/015

EU/1/20/1507/016

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 6 januari 2021

Datum för den senaste förnyelsen: 3 oktober 2022

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv(a) substans(er) av biologiskt ursprung

Lonza AG
Lonzastrasse
3930 Visp
Schweiz

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

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazon
37260 Monts
Frankrike

Moderna Biotech Spain S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Spanien

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

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

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatsen anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

- **Officiellt frisläppande av tillverkningsatts**

Enligt artikel 114 i rådets direktiv 2001/83/EG, ska det officiella frisläppandet av tillverkningsatts föregås av en undersökning som görs av ett statligt laboratorium eller ett för ändamålet inrättat laboratorium.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (FLERDOSINJEKTIONSFLASKA)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Spikevax 0,2 mg/ml injektionsvätska, dispersion
Covid-19 mRNA-vaccin
elasomeran

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 flerdosinjektionsflaska innehåller 5 ml.
En dos (0,5 ml) innehåller 100 mikrogram elasomeran.
En dos (0,25 ml) innehåller 50 mikrogram elasomeran.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoxipolyetylen glykol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydroklorid, ättiksyra, natriumacetat trihydrat, sackaros och vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, dispersion
10 flerdosinjektionsflaskor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär användning.
Läs bipacksedeln före användning.



Skanna här för bipacksedeln eller gå till www.modernacovid19global.com.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i djupfrost tillstånd vid –50 °C till –15 °C.
Läs bipacksedeln för information om hållbarhet efter första öppnandet och för ytterligare förvaringsanvisningar. Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1507/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETS BETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ FLERDOSINJEKTIONSFLASKA**

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Spikevax 0,2 mg/ml injektionsvätska, dispersion
Covid-19 mRNA-vaccin
elasomeran
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Intramuskulär användning

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

Flerdosinjektionsflaska
5 ml

6. ÖVRIGT



Skanna här för bipacksedel eller besök www.modernacovid19global.com.
Datum/tidpunkt för kassering:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (FLERDOSINJEKTIONSFLASKA)

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Spikevax 0,1 mg/ml injektionsvätska, dispersion
Covid-19 mRNA-vaccin
elasomeran

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 flerdosinjektionsflaska innehåller 2,5 ml. En dos (0,5 ml) innehåller 50 mikrogram elasomeran. En dos (0,25 ml) innehåller 25 mikrogram elasomeran.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoxipolyetylglykol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydroklorid, ättiksyra, natriumacetattrihydrat, sackaros och vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, dispersion
10 flerdosinjektionsflaskor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär användning.
Läs bipacksedeln före användning.



Skanna här för bipacksedeln eller gå till www.modernacovid19global.com.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i djupfrost tillstånd vid –50 °C till –15 °C.
Läs bipacksedeln för information om hållbarhet efter första öppnandet och för ytterligare förvaringsanvisningar. Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1507/002

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ FLERDOSINJEKTIONSFLASKA**

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Spikevax 0,1 mg/ml injektionsvätska, dispersion
Covid-19 mRNA-vaccin
elasomeran
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Intramuskulär användning

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

Flerdosinjektionsflaska
2,5 ml

6. ÖVRIGT



Skanna här för bipacksedel eller besök www.modernacovid19global.com.
Datum/tidpunkt för kassering:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (FÖRFYLLED SPRUTA)

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Spikevax 50 mikrogram injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta
Covid-19 mRNA-vaccin
elasomeran

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 förfylld spruta innehåller 0,5 ml. En dos (0,5 ml) innehåller 50 mikrogram elasomeran.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoxipolyetylglykol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydroklorid, ättiksyra, natriumacetattrihydrat, sackaros och vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, dispersion
10 förfyllda sprutor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär användning.
Läs bipacksedeln före användning.
Engångsbruk



Skanna här för bipacksedeln eller gå till www.modernacovid19global.com.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i djupfryst tillstånd vid –50 °C till –15 °C.
Läs bipacksedeln för information om hållbarhet efter första öppnandet och för ytterligare förvaringsanvisningar. Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1507/003

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ FÖRFYLLED SPRUTA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Spikevax 50 mikrogram injektionsvätska, dispersion
elasomeran
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Intramuskulär användning

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

0,5 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (FLERDOSINJEKTIONSFLASKA)

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvätska, dispersion
Covid-19 mRNA-vaccin
elasomeran/imelasomeran

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 flerdosinjektionsflaska innehåller 2,5 ml. En dos (0,5 ml) innehåller 25 mikrogram elasomeran och 25 mikrogram imelasomeran. En dos (0,25 ml) innehåller 12,5 mikrogram elasomeran och 12,5 mikrogram imelasomeran.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoxipolyetylen glykol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydroklorid, ättiksyra, natriumacetat trihydrat, sackaros och vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, dispersion
10 flerdosinjektionsflaskor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär användning.
Läs bipacksedeln före användning.



Skanna här för bipacksedeln eller gå till www.modernacovid19global.com.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i djupfrost tillstånd vid –50 °C till –15 °C.
Läs bipacksedeln för information om hållbarhet efter första öppnandet och för ytterligare förvaringsanvisningar. Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1507/005

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETS BETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ FLERDOSINJEKTIONSFLASKA**

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvätska,
dispersion
Covid-19 mRNA-vaccin
elasomeran/imelasomeran
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Intramuskulär användning

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

Flerdosinjektionsflaska
2,5 ml

6. ÖVRIGT



Skanna här för bipacksedel eller besök www.modernacovid19global.com.
Datum/tidpunkt för kassering:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (FLERDOSINJEKTIONSFLASKA)

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvätska, dispersion
Covid-19 mRNA-vaccin
elasomeran/imelasomeran

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 flerdosinjektionsflaska innehåller 5 ml. En dos (0,5 ml) innehåller 25 mikrogram elasomeran och 25 mikrogram imelasomeran. En dos (0,25 ml) innehåller 12,5 mikrogram elasomeran och 12,5 mikrogram imelasomeran.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoxipolyetylen glykol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydroklorid, ättiksyra, natriumacetat trihydrat, sackaros och vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, dispersion
10 flerdosinjektionsflaskor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär användning.
Läs bipacksedeln före användning.



Skanna här för bipacksedeln eller gå till www.modernacovid19global.com.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i djupfryst tillstånd vid –50 °C till –15 °C.
Läs bipacksedeln för information om hållbarhet efter första öppnandet och för ytterligare förvaringsanvisningar. Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1507/004

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETS BETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ FLERDOSINJEKTIONSFLASKA**

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvätska,
dispersion
Covid-19 mRNA-vaccin
elasomeran/imelasomeran
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Intramuskulär användning

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

Flerdosinjektionsflaska
5 ml

6. ÖVRIGT



Skanna här för bipacksedel eller besök www.modernacovid19global.com.
Datum/tidpunkt för kassering:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (ENDOSINJEKTIONSFLASKA)

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion
Covid-19 mRNA-vaccin
elasomeran/imelasomeran

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 endosinjektionsflaska innehåller 0,5 ml. En dos (0,5 ml) innehåller 25 mikrogram elasomeran och 25 mikrogram imelasomeran.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoxipolyetylen glykol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydroklorid, ättiksyra, natriumacetat trihydrat, sackaros och vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, dispersion
10 endosinjektionsflaskor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär användning.
Läs bipacksedeln före användning.
Engångsbruk



Skanna här för bipacksedeln eller gå till www.modernacovid19global.com.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i djupfryst tillstånd vid –50 °C till –15 °C.
Läs bipacksedeln för information om hållbarhet efter första öppnandet och för ytterligare förvaringsanvisningar. Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1507/008

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ ENDOSINJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion
elasomeran/imelasomeran
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Intramuskulär användning

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

Endosinjektionsflaska
0,5 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (FÖRFYLLED SPRUTA)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta
Covid-19 mRNA-vaccin
elasomeran/imelasomeran

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 förfylld spruta innehåller 0,5 ml. En dos (0,5 ml) innehåller 25 mikrogram elasomeran och 25 mikrogram imelasomeran.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoxipolyetylen glykol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydroklorid, ättiksyra, natriumacetattrihydrat, sackaros och vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, dispersion
10 förfyllda sprutor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär användning.
Läs bipacksedeln före användning.
Engångsbruk



Skanna här för bipacksedeln eller gå till www.modernacovid19global.com.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i djupfrost tillstånd vid –50 °C till –15 °C.
Läs bipacksedeln för information om hållbarhet efter första öppnandet och för ytterligare förvaringsanvisningar. Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1507/007

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETS BETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ FÖRFYLLED SPRUTA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion
elasomeran/imelasomeran
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Intramuskulär användning

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

0,5 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (FLERDOSINJEKTIONSFLASKA)

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvätska, dispersion
Covid-19 mRNA-vaccin
elasomeran/davesomeran

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 flerdosinjektionsflaska innehåller 2,5 ml. En dos (0,5 ml) innehåller 25 mikrogram elasomeran och 25 mikrogram davesomeran. En dos (0,25 ml) innehåller 12,5 mikrogram elasomeran och 12,5 mikrogram davesomeran.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoxipolyetylen glykol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydroklorid, ättiksyra, natriumacetat trihydrat, sackaros och vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, dispersion
10 flerdosinjektionsflaskor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär användning.
Läs bipacksedeln före användning.



Skanna här för bipacksedeln eller gå till www.modernacovid19global.com.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i djupfrost tillstånd vid –50 °C till –15 °C.
Läs bipacksedeln för information om hållbarhet efter första öppnandet och för ytterligare förvaringsanvisningar. Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1507/006

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETS BETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ FLERDOSINJEKTIONSFLASKA**

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvätska,
dispersion
Covid-19 mRNA-vaccin
elasomeran/davesomeran
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Intramuskulär användning

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

Flerdosinjektionsflaska
2,5 ml

6. ÖVRIGT



Skanna här för bipacksedel eller besök www.modernacovid19global.com.
Datum/tidpunkt för kassering:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (ENDOSINJEKTIONSFLASKA)

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion
Covid-19 mRNA-vaccin
elasomeran/davesomeran

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 endosinjektionsflaska innehåller 0,5 ml. En dos (0,5 ml) innehåller 25 mikrogram elasomeran och 25 mikrogram davesomeran.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoxipolyetylglykol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydroklorid, ättiksyra, natriumacetattrihydrat, sackaros och vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, dispersion
10 endosinjektionsflaskor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär användning.
Läs bipacksedeln före användning.
Engångsbruk



Skanna här för bipacksedeln eller gå till www.modernacovid19global.com.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i djupfryst tillstånd vid –50 °C till –15 °C.
Läs bipacksedeln för information om hållbarhet och för ytterligare förvaringsanvisningar.
Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1507/009

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ ENDOSINJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion
elasomeran/davesomeran
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Intramuskulär användning

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

Endosinjektionsflaska 0,5 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (FÖRFYLLED SPRUTA)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta
Covid-19 mRNA-vaccin
elasomeran/davesomeran

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 förfylld spruta innehåller 0,5 ml. En dos (0,5 ml) innehåller 25 mikrogram elasomeran och 25 mikrogram davesomeran.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoxipolyetylen glykol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydroklorid, ättiksyra, natriumacetat trihydrat, sackaros och vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, dispersion
10 förfyllda sprutor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär användning.
Läs bipacksedeln före användning.
Engångsbruk



Skanna här för bipacksedeln eller gå till www.modernacovid19global.com.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i djupfryst tillstånd vid –50 °C till –15 °C.
Läs bipacksedeln för information om hållbarhet och för ytterligare förvaringsanvisningar.
Förvara den fyllta sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1507/010

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETS BETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ FÖRFYLLED SPRUTA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion
elasomeran/davesomeran
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Intramuskulär användning

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

0,5 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (FLERDOSINJEKTIONSFLASKA)

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injektionsvätska, dispersion
Covid-19 mRNA-vaccin
andusomeran

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 flerdosinjektionsflaska innehåller 2,5 ml. En dos (0,5 ml) innehåller 50 mikrogram andusomeran. En dos (0,25 ml) innehåller 25 mikrogram andusomeran.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoxipolyetylglykol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydroklorid, ättiksyra, natriumacetattrihydrat, sackaros och vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, dispersion
10 flerdosinjektionsflaskor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär användning.
Läs bipacksedeln före användning.



Skanna här för bipacksedeln eller gå till www.modernacovid19global.com.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i djupfryst tillstånd vid –50 °C till –15 °C.
Läs bipacksedeln för information om hållbarhet efter första öppnandet och för ytterligare förvaringsanvisningar. Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1507/011 (glas)
EU/1/20/1507/012 (cyklisk olefinpolymer)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

TVådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ FLERDOSINJEKTIONSFLASKA**

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injektionsvätska, dispersion
Covid-19 mRNA-vaccin
andusomeran
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Intramuskulär användning

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

Flerdosinjektionsflaska
2,5 ml

6. ÖVRIGT



Skanna här för bipacksedel eller besök www.modernacovid19global.com.
Datum/tidpunkt för kassering:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (ENDOSINJEKTIONSFLASKA)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvätska, dispersion
Covid-19 mRNA-vaccin
andusomeran

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 endosinjektionsflaska innehåller 0,5 ml. En dos (0,5 ml) innehåller 50 mikrogram andusomeran.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoxipolyetylglykol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydroklorid, ättiksyra, natriumacetattrihydrat, sackaros och vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, dispersion
1 endosinjektionsflaska
10 endosinjektionsflaskor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär användning.
Läs bipacksedeln före användning.
Engångsbruk



Skanna här för bipacksedeln eller gå till www.modernacovid19global.com.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i djupfryst tillstånd vid –50 °C till –15 °C.
Läs bipacksedeln för information om hållbarhet och för ytterligare förvaringsanvisningar.
Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1507/013
EU/1/20/1507/014

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETS BETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ ENDOSINJEKTIONSFLASKA**

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvätska, dispersion
andusomeran
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Intramuskulär användning

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

Endosinjektionsflaska 0,5 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (FÖRFYLLED SPRUTA)

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta
Covid-19 mRNA-vaccin
andusomeran

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 förfylld spruta innehåller 0,5 ml. En dos (0,5 ml) innehåller 50 mikrogram andusomeran.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoxipolyetylen glykol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydroklorid, ättiksyra, natriumacetattrihydrat, sackaros och vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, dispersion
1 förfyllda spruta
10 förfyllda sprutor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär användning.
Läs bipacksedeln före användning.
Engångsbruk



Skanna här för bipacksedeln eller gå till www.modernacovid19global.com.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i djupfryst tillstånd vid –50 °C till –15 °C.
Läs bipacksedeln för information om hållbarhet och för ytterligare förvaringsanvisningar.
Förvara den föryllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1507/015
EU/1/20/1507/016

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ FÖRFYLLED SPRUTA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvätska, dispersion
andusomeran
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Intramuskulär användning

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

0,5 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Spikevax 0,2 mg/ml injektionsvätska, dispersion
Spikevax 0,1 mg/ml injektionsvätska, dispersion
Spikevax 50 mikrogram injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta
Covid-19 mRNA-vaccin
elasomeran

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta vaccin. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande

1. Vad Spikevax är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Spikevax
3. Hur Spikevax ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Spikevax ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Spikevax är och vad det används för

Spikevax är ett vaccin som används för att förebygga covid-19 som orsakas av viruset SARS-CoV-2. Det ges till vuxna och barn som är 6 månader och äldre. Den aktiva substansen i Spikevax är mRNA som kodar för coronavirusets spike-protein. mRNA är inkapslat i lipidnanopartiklar.

Eftersom Spikevax inte innehåller viruset kan det inte ge dig covid-19.

Hur vaccinet fungerar

Spikevax stimulerar kroppens naturliga försvarsmekanismer (immunförsvaret). Vaccinet fungerar genom att få kroppen att tillverka skydd (antikroppar) mot det virus som orsakar covid-19. Spikevax använder en substans som kallas för budbärar-ribonukleinsyra (mRNA) för att bära instruktioner som celler i kroppen kan använda för att framställa det spike-protein som även finns på viruset. Cellerna gör därefter antikroppar mot spike-proteinet för att hjälpa till att bekämpa viruset. Detta kommer att bidra till att skydda dig mot covid-19.

2. Vad du behöver veta innan du får Spikevax

Vaccinet får inte ges om du är **allergisk** mot den aktiva substansen eller något annat innehållsämne i detta vaccin (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du får Spikevax om:

- du tidigare har haft en svår, livshotande **allergisk** reaktion efter en annan vaccininjektion eller efter att du har fått Spikevax tidigare.
- du har ett mycket svagt eller nedsatt immunförsvar.

- du någonsin har svimmat efter en injektion med nål.
- du har en blödningsrubbnings.
- du har hög feber eller svår infektion. Du kan dock få din vaccination om du har lätt feber eller en lindrig övre luftvägsinfektion, t.ex. en förkylning.
- du har någon allvarlig sjukdom.
- du har ångest i samband med injektioner.

Det finns en ökad risk för myokardit (inflammation i hjärtmuskeln) och perikardit (inflammation i hjärtsäcken) efter vaccination med Spikevax (se avsnitt 4).

Dessa tillstånd kan utvecklas bara några dagar efter vaccinationen och har främst inträffat inom 14 dagar. De har observerats oftare hos tonårspojkar och yngre män och oftare efter den andra dosen jämfört med den första dosen.

De flesta återhämtar sig från myokardit och perikardit. I vissa fall krävs intensivvård och dödsfall har setts.

Efter vaccination ska du vara uppmärksam på tecken på myokardit och perikardit, såsom andfåddhet, hjärtklappning och bröstsmärta, och omedelbart söka läkarvård om dessa skulle uppstå.

Om något av ovanstående gäller dig (eller om du är osäker), tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du får Spikevax.

Återkommande kapillärläckagesyndrom

Ett fåtal fall av återkommande kapillärläckagesyndrom (vätskeläckage från små blodkärl [kapillärer] som leder till snabb svullnad i armar och ben, plötslig viktökning och svimningskänsla samt lågt blodtryck) har rapporterats efter vaccination med Spikevax. Om du tidigare har haft episoder av kapillärläckagesyndrom, tala med en läkare innan du får Spikevax.

Skyddets varaktighet

Liksom med alla vacciner skyddar den primära vaccinationsserien med 2 doser av Spikevax eventuellt inte alla som vaccineras. Det är heller inte känt hur länge skyddet räcker.

Barn

Spikevax rekommenderas inte till barn yngre än 6 månader.

Andra läkemedel och Spikevax

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Spikevax kan påverka hur andra läkemedel verkar och andra läkemedel kan påverka hur Spikevax verkar.

Personer med nedsatt immunförsvar

Om du har ett nedsatt immunförsvar kan du få en tredje dos av Spikevax. Effekten av Spikevax, även efter en tredje dos, kan vara lägre hos personer med nedsatt immunförsvar. I dessa fall bör du fortsätta att tillämpa fysiska försiktighetsåtgärder för att undvika covid-19. Dina nära kontakter bör även vaccineras där så är möjligt. Diskutera lämpliga individuella rekommendationer med din läkare.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller tror att du kan vara gravid, rådfråga läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal innan du får detta vaccin. Spikevax kan användas under graviditet. En stor mängd information från gravida kvinnor som har vaccinerats med Spikevax under den andra och tredje trimestern har inte visat några negativa effekter på graviditeten eller det nyfödda barnet. Även om information om effekter på graviditet eller det nyfödda barnet efter vaccination under den första trimestern är begränsad, har man inte sett någon förändring av risken för missfall.

Spikevax kan ges under amning.

Körförmåga och användning av maskiner

Kör inte bil och använd inte maskiner om du känner dig dålig efter vaccinationen. Vänta tills eventuella biverkningar från vaccinet har gått över innan du kör bil eller använder maskiner.

Spikevax innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur Spikevax ges

Tabell 1. Dosering av Spikevax för primär vaccinationsserie, en tredje dos till kraftigt immunsupprimerade personer och boosterdos

Styrka	Vaccinationstyp	Ålder	Dos	Rekommendationer
Spikevax 0,2 mg/ml injektionsvätska, dispersion	Primär vaccinationsserie	Personer som är 12 år och äldre	2 (två) doser (0,5 ml vardera, innehållande 100 mikrogram mRNA)	Det rekommenderas att ges den andra dosen 28 dagar efter den första dosen.
		Barn i åldern 6 år till 11 år	2 (två) doser (0,25 ml vardera, innehållande 50 mikrogram mRNA, vilket är halva primärdosen för personer i ålder 12 år och äldre)	
	Tredje dos hos personer med kraftigt immunsupprimerade personer	Personer som är 12 år och äldre	1 (en) dos om 0,5 ml, innehållande 100 mikrogram mRNA	En tredje dos kan ges tidigast 28 dagar efter den andra dosen.
		Barn i åldern 6 år till 11 år	1 (en) dos om 0,25 ml, innehållande 50 mikrogram mRNA	
	Boosterdos	Personer som är 12 år och äldre	1 (en) dos om 0,25 ml, innehållande 50 mikrogram mRNA	Spikevax kan användas som booster till personer som är 12 år och äldre som har fått en primär vaccinationsserie med Spikevax eller en primär vaccinationsserie bestående av ett annat mRNA-vaccin eller adenovirusvektorvaccin minst 3 månader efter avslutad primärserie.

Styrka	Vaccinationstyp	Ålder	Dos	Rekommendationer
Spikevax 0,1 mg/ml injektionsvätska, dispersion och Spikevax 50 mikrogram injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta*	Primär vaccinationsserie†	Barn i åldern 6 år till 11 år	2 (två) doser (0,5 ml vardera, innehållande 50 mikrogram mRNA vardera)	Det rekommenderas att ge den andra dosen 28 dagar efter den första dosen.
		Barn i åldern 6 månader till 5 år	2 (två) doser (0,25 ml vardera, innehållande 25 mikrogram mRNA vardera, vilket är halva primärdosen för barn i åldern 6 år till 11 år)*	
	Tredje dos till kraftigt immunsupprimerade personer‡	Barn i åldern 6 år till 11 år	1 (en) dos om 0,5 ml, innehållande 50 mikrogram mRNA	En tredje dos kan ges tidigast 28 dagar efter den andra dosen.
		Barn i åldern 6 månader till 5 år	1 (en) dos om 0,25 ml, innehållande 25 mikrogram mRNA*	
	Boosterdos	Personer som är 12 år och äldre	1 (en) dos om 0,5 ml, innehållande 50 mikrogram mRNA	Spikevax kan användas som booster till personer som är 6 år och äldre som har fått en primär vaccinationsserie med Spikevax eller en primär vaccinationsserie bestående av ett annat mRNA-vaccin eller adenovirusvektorvaccin minst 3 månader efter avslutad primärserie.
		Barn i åldern 6 år till 11 år	1 (en) dos om 0,25 ml, innehållande 25 mikrogram mRNA*	

* Använd inte den förfyllda sprutan för att ge en delvolym på 0,25 ml.

† För primär vaccinationsserie till personer som är 12 år och äldre ska injektionsflaskan med styrkan på 0,2 mg/ml användas.

‡ För den tredje dosen till kraftigt immunsupprimerade personer som är 12 år och äldre ska injektionsflaskan med styrkan på 0,2 mg/ml användas.

Om du missar ett besök för din andra dos av Spikevax i den primära vaccinationsserien

- Om du missar ett besök ska du boka ett nytt besök så snart som möjligt hos din läkare eller sjuksköterska.
- Om du missar en planerad injektion kanske du inte är helt skyddad mot covid-19.

Din läkare eller sjuksköterska injicerar vaccinet i en muskel (intramuskulär injektion) på överarmen.

Efter varje injektion med vaccinet kommer läkaren eller sjuksköterskan att hålla dig under uppsikt under minst **15 minuter** för att kontrollera om det finns tecken på en allergisk reaktion.

Om du har ytterligare frågor om detta vaccin, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta vaccin orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Uppsök **omedelbart** läkare om du får något av följande tecken och symtom på en allergisk reaktion:

- känner dig svimfärdig eller får yrsel
- förändringar av din hjärtrytm
- andnöd
- väsande andning
- svullnad av läppar, ansikte eller hals
- nässelutslag eller hudutslag
- illamående eller kräkningar
- magsmärta.

Tala med din läkare eller sjuksköterska om du får några andra biverkningar. Dessa kan inkludera:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- svullnad/ömhets i underarmen
- minskad aptit (observerat hos barn i åldern 6 månader till 5 år)
- irritabilitet/gråt (observerat hos barn i åldern 6 månader till 5 år)
- huvudvärk
- sömnighet (observerat hos barn i åldern 6 månader till 5 år)
- illamående
- kräkningar
- muskelvärk, ledvärk och stelhet
- smärta eller svullnad vid injektionsstället
- rodnad vid injektionsstället (av vilka vissa kan inträffa cirka 9 till 11 dagar efter injektionen)
- känner dig mycket trött
- frossa
- feber.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- diarré
- utslag eller hudutslag vid injektionsstället (av vilka vissa kan inträffa cirka 9 till 11 dagar efter injektionen).

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

- klåda vid injektionsstället
- yrsel
- magsmärta
- upphöjda, kliande hudutslag (urtikaria) (som kan inträffa från tiden för injektionen och upp till cirka två veckor efter injektionen).

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare):

- tillfällig ansiktsförslamning (Bells pares)
- ansiktssvullnad (ansiktssvullnad kan förekomma hos personer som har gjort kosmetiska fillerbehandlingar).
- minskad berörings- eller förnimmelsekänsla
- onormal känsla i huden, såsom stickningar eller krypningar (parestesi).

Mycket sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 användare):

- inflammation i hjärtmuskeln (myokardit) eller inflammation i hjärtsäcken (perikardit) som kan leda till andfåddhet, hjärtklappning eller bröstsmärta.

Ingen känd frekvens

- svåra allergiska reaktioner med andningssvårigheter (anafylaktiska reaktioner)
- reaktion i immunsystemet med ökad känslighet eller intolerans (överkänslighet)
- hudreaktion som orsakar röda prickar eller fläckar på huden, som kan se ut som en måltavla eller ett "tjuröga" med en mörkröd mitt omgiven av blekare röda ringar (erythema multiforme)
- omfattande svullnad i den vaccinerade armen
- kraftig menstruationsblödning (de flesta fall föreföll vara av ett icke allvarligt och tillfälligt slag)
- utslag utlöst av extern stimulering såsom fast beröring, kliande eller tryck mot huden (mekanisk urtikaria)
- upphöjda, kliande utslag med en varaktighet på mer än sex veckor (kronisk urtikaria).

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om vaccinets säkerhet.

5. Hur Spikevax ska förvaras

Förvara detta vaccin utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten efter Utg.dat. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Information om förvaring, utgångsdatum, användning och hantering beskrivs i det avsnitt som är avsett för hälso- och sjukvårdspersonal i slutet av bipacksedeln.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Tabell 2. Innehåll i respektive förpackningstyp

Styrka	Behållare	Dos(er)	Sammansättning
Spikevax 0,2 mg/ml injektionsvätska, dispersion	Flerdosinjektionsflaska	Högst 10 doser om 0,5 ml vardera	En dos (0,5 ml) innehåller 100 mikrogram elasomeran, ett covid-19 mRNA-vaccin (nukleosidmodifierat) (inkapslat i SM-102- lipidnanopartiklar).
		Högst 20 doser om 0,25 ml vardera	En dos (0,25 ml) innehåller 50 mikrogram elasomeran, ett covid-19 mRNA-vaccin (nukleosidmodifierat)

Styrka	Behållare	Dos(er)	Sammansättning
			(inkapslat i SM-102-lipidnanopartiklar).
Spikevax 0,1 mg/ml injektionsvätska, dispersion	Flerdosinjektionsflaska	5 doser om 0,5 ml vardera Högst 10 doser om 0,25 ml vardera	En dos (0,5 ml) innehåller 50 mikrogram elasomeran, ett covid-19 mRNA-vaccin (nukleosidmodifierat) (inkapslat i SM-102- lipidnanopartiklar). En dos (0,25 ml) innehåller 25 mikrogram elasomeran, ett covid-19 mRNA-vaccin (nukleosidmodifierat) (inkapslat i SM-102- lipidnanopartiklar).
Spikevax 50 mikrogram injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta	Förfylld spruta	1 dos om 0,5 ml Endast för engångsbruk. Använd inte den förfyllda sprutan för att ge en delvolym på 0,25 ml.	En dos (0,5 ml) innehåller 50 mikrogram elasomeran, ett covid-19 mRNA-vaccin (nukleosidmodifierat) (inkapslat i SM-102- lipidnanopartiklar).

Elasomeran är ett enkelsträngat budbärar-RNA (mRNA) med 5'-cap-struktur som har framställts med hjälp av en cellfri *in vitro*-transkription från motsvarande DNA-templat som kodar för SARS-CoV-2 spike-protein (S-protein) (ursprungsviruset).

Övriga innehållsämnen är SM-102 (heptadekan-9-yl 8-{{(2-hydroxietyl)[6-oxo-6-(undecyloxi)hexyl]amino}oktanoat), kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoxipolyetylenglykol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydroklorid, ättiksyra, natriumacetattrihydrat, sackaros och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Spikevax 0,2 mg/ml injektionsvätska, dispersion

Spikevax är en vit till benvit dispersion i en 5 ml injektionsflaska av glas med en gummipropp och rött snäpplock av plast med aluminiumförsegling.

Förpackningsstorlek: 10 flerdosinjektionsflaskor.

Spikevax 0,1 mg/ml injektionsvätska, dispersion

Spikevax är en vit till benvit dispersion i en 2,5 ml injektionsflaska av glas med en gummipropp och blått snäpplock av plast med aluminiumförsegling.

Förpackningsstorlek: 10 flerdosinjektionsflaskor.

Spikevax 50 mikrogram injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta

Spikevax är en vit till benvit dispersion i en förfylld spruta (cyklisk olefinpolymer) med kolvpropp och lock (utan nål).

Den förfyllda sprutan är förpackad i 5 genomskinliga blisterförpackningar som innehåller 2 förfyllda sprutor i varje blister.

Förpackningsstorlek: 10 förfyllda sprutor.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

För flerdosinjektionsflaskor

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

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazon
37260 Monts
Frankrike

Moderna Biotech Spain S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Spanien

För förfylld spruta

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

Lietuva
Tel: 88 003 1114

България
Тел: 0800 115 4477

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: 800 85 499

Česká republika
Tel: 800 050 719

Magyarország
Tel: 06 809 87488

Danmark
Tlf: 80 81 06 53

Malta
Tel: 8006 5066

Deutschland
Tel: 0800 100 9632

Eesti
Tel: 800 0044 702

Ελλάδα
Τηλ: 008004 4149571

España
Tel: 900 031 015

France
Tél: 0805 54 30 16

Hrvatska
Tel: 08009614

Ireland
Tel: 1800 800 354

Ísland
Sími: 800 4382

Italia
Tel: 800 928 007

Κύπρος
Τηλ: 80091080

Latvija
Tel: 80 005 898

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

Suomi/Finland
Puh/Tel: 0800 774198

Sverige
Tel: 020 10 92 13

United Kingdom (Northern Ireland)
Tel: 0800 085 7562

Denna bipacksedel ändrades senast

Skanna koden med en mobil enhet för att få bipacksedeln på olika språk.



Eller besök webbplatsen <https://www.ModernaCovid19Global.com>.

Ytterligare information om detta vaccin finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

Denna bipacksedel finns på samtliga EU-/EES-språk på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Förvaring och beredning för administrering

Spikevax ska administreras av utbildad sjukvårdspersonal.

Vaccinet är färdigt för användning när det har tinat.

Får inte skakas eller spädas.

Före administrering ska vaccinet okulärbesiktigas med avseende på partiklar och missfärgning.

Spikevax är en vit till benvit dispersion. Den kan innehålla vita eller genomskinliga produktrelaterade partiklar. Administrera inte om vaccinet är missfärgat eller innehåller andra partiklar.

Förvara injektionsflaskor och förfyllda sprutor i djupfryst tillstånd vid $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ till $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Förvara injektionsflaskan och den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Spikevax 0,2 mg/ml injektionsvätska, dispersion (flerdosinjektionsflaskor med rött snäpplock)

Tio (10) doser (om 0,5 ml vardera) eller högst tjugo (20) doser (0,25 ml vardera) kan dras upp från varje flerdosinjektionsflaska.

Punktera helst proppen på ett nytt ställe varje gång. Punktera inte injektionsflaskan med rött lock mer än 20 gånger.

Verifiera att injektionsflaskan har ett rött snäpplock och att produktnamnet är Spikevax 0,2 mg/ml. Om injektionsflaskan har ett blått snäpplock och produktnamnet är Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, hänvisas till produktresumén för det vaccinet.

Tina varje flerdosinjektionsflaska före användning enligt nedanstående anvisningar (tabell 3). När injektionsflaskan tinas i kylskåp, låt den stå i rumstemperatur i 15 minuter före administrering.

Tabell 3. Upptiningsanvisningar för flerdosinjektionsflaskor före användning

Förpackningstyp	Anvisningar och tider för upptining			
	Upptinings-temperatur (i kylskåp)	Tid för upptining	Upptinings-temperatur i rumstemperatur	Tid för upptining
Flerdosinjektionsflaska	$2\text{ }^{\circ}\text{C}$ - $8\text{ }^{\circ}\text{C}$	2 timmar och 30 minuter	$15\text{ }^{\circ}\text{C}$ - $25\text{ }^{\circ}\text{C}$	1 timme

Instruktioner efter tining

Injektionsflaska som inte punkterats

Maxtid

30 dagar Kylskåp inom hållbarhetsförliden på 9 månader
2 °C till 8 °C

24 timmar Rumstemperatur
8 °C till 25 °C

ELLER

14 dagar Kallkast inom hållbarhetsförliden på 12 månader
2 °C till 8 °C

24 timmar Rumstemperatur
8 °C till 25 °C

Efter den första dosen har dragits upp

Maxtid

19 timmar Kylskåp eller rumstemperatur

Injektionsflaskan ska förvaras mellan 2 °C och 25 °C. Notera datum och tidpunkt för kassering på injektionsflaskans etikett.

Kassera den punkterade injektionsflaskan efter 19 timmar.

Dra upp varje vaccindos från injektionsflaskan med en ny steril nål och spruta för varje injektion för att förhindra överföring av smittämnen från en person till en annan.
Dosen i sprutan ska användas omedelbart.

När injektionsflaskan har punkterats för att dra upp den första dosen ska vaccinet användas omedelbart och kasseras efter 19 timmar.

Ej använt vaccin och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Tinat vaccin får *ALDRIG* frysas på nytt

Spikevax 0,1 mg/ml injektionsvätska, dispersion (flerdosinjektionsflaskor med blått snäpplock)

Fem (5) doser (om 0,5 ml vardera) eller högst tio (10) doser (om 0,25 ml vardera) kan dras upp från varje flerdosinjektionsflaska.

Punktera helst proppen på ett nytt ställe varje gång.

Verifiera att injektionsflaskan har ett blått snäpplock och att produktnamnet är Spikevax 0,1 mg/ml. Om injektionsflaskan har ett blått snäpplock och produktnamnet är Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, hänvisas till produktresumén för det vaccinet.

Tina varje flerdosinjektionsflaska före användning enligt nedanstående anvisningar (tabell 4). När injektionsflaskan tinas i kylskåp, låt den stå i rumstemperatur i 15 minuter före administrering.

Tabell 4. Upptiningsanvisningar för flerdosinjektionsflaskor före användning

Förpackningstyp	Anvisningar och tider för upptining			
	Upptinings-temperatur (i kylskåp)	Tid för upptining	Upptinings-temperatur i rumstemperatur	Tid för upptining
Flerdosinjektionsflaska	2 °C-8 °C	2 timmar och 30 minuter	15 °C-25 °C	1 timme

Instruktioner efter tining

Injektionsflaska som inte punkterats

Maxtid

30 dagar Kylskåp
2 °C till 8 °C

24 timmar Rumstemperatur
8 °C till 25 °C

ELLER

14 dagar Kälikast
inom hållbarhetstiden på 12 månader
2 °C till 8 °C

24 timmar Rumstemperatur
8 °C till 25 °C

Efter den första dosen har dragits upp

Maxtid

19 timmar Kylskåp eller rumstemperatur

Injektionsflaskan ska förvaras mellan 2 °C och 25 °C. Notera datum och tidpunkt för kassering på injektionsflaskans etikett.

Kassera den punkterade injektionsflaskan efter 19 timmar.

Dra upp varje vaccindos från injektionsflaskan med en ny steril nål och spruta för varje injektion för att förhindra överföring av smittämnen från en person till en annan.
Dosen i sprutan ska användas omedelbart.

När injektionsflaskan har punkterats för att dra upp den första dosen ska vaccinet användas omedelbart och kasseras efter 19 timmar.

Ej använt vaccin och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Tinat vaccin får *ALDRIG* frysas på nytt

Spikevax 50 mikrogram injektionsflaska, dispersion i förfylld spruta

Innehållet i den förfyllda sprutan får inte skakas eller spädas.

Varje förfylld spruta är endast avsedd för engångsbruk. Vaccinet är färdigt för användning när det har tinat.

En (1) dos om 0,5 ml kan administreras från varje förfylld spruta. Använd inte den förfyllda sprutan för att ge en delvolym på 0,25 ml.

Spikevax tillhandahålls i en förfylld endosspruta (utan nål) som innehåller 0,5 ml (50 mikrogram) mRNA och måste tinas före administrering.

Minimera exponering för rumsbelysning under förvaring och undvik direkt solljus och ultraviolett ljus.

Tina varje förfylld spruta före användning genom att följa nedanstående anvisningar. Sprutor kan tinas i blisterförpackningarna (varje blister innehåller 2 förfyllda sprutor) eller i själva kartongen, antingen i kylskåp eller i rumstemperatur (tabell 5). När sprutan tinas i kylskåp, låt den stå i rumstemperatur i 15 minuter före administrering.

Tabell 5. Upptiningsanvisningar för förfyllda sprutor och kartonger före användning

Förpackningstyp	Anvisningar och tider för upptining			
	Upptinings-temperatur (i kylskåp) (°C)	Tid för upptining (minuter)	Upptinings-temperatur i rumstemperatur (°C)	Tid för upptining (minuter)
Förfylld spruta i blisterförpackning	2 - 8	55	15 - 25	45
Kartong	2 - 8	155	15 - 25	140

Verifiera att produktnamnet på den förfyllda sprutan är Spikevax 50 mikrogram. Om produktnamnet är Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, hänvisas till produktresumén för det vaccinet.

Hanteringsanvisningar för de förfyllda sprutorna

- Låt varje förfylld spruta stå i rumstemperatur (15 °C till 25 °C) i 15 minuter före varje administrering.

- Får inte skakas.
- Före administrering ska den förfyllda sprutan okulärbesiktigas med avseende på partiklar och missfärgning.
- Spikevax är en vit till benvit dispersion. Den kan innehålla vita eller genomskinliga produktrelaterade partiklar. Administrera inte vaccin som är missfärgat eller som innehåller andra partiklar.
- Nålar medföljer inte i kartongen för de förfyllda sprutorna.
- Använd en steril nål av lämplig storlek för intramuskulär injektion (21-gauge eller tunnare).
- Med locket pekande uppåt, ta av locket genom att vrida moturs tills locket lossnar. Ta av locket med en långsam, stadig rörelse. Undvik att dra i locket när du vrider.
- Fäst nålen genom att vrida medurs tills nålen sitter säkert fast på sprutan.
- Ta av nålskyddet när du är redo att administrera.
- Administrera hela dosen intramuskulärt.
- Vaccinet får inte frysas igen när det har tinats.

Kassering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Dosering och doseringsschema

Tabell 6. Dosering av Spikevax för primär vaccinationsserie, en tredje dos hos kraftigt immunsupprimerade personer samt boosterdos

Vaccination	Spikevax 0,2 mg/ml injektionsvätska, dispersion	Spikevax 0,1 mg/ml injektionsvätska, dispersion och Spikevax 50 mikrogram injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta*
Primär vaccinationsserie Det rekommenderas att den andra dosen av samma vaccin ges 28 dagar efter första dosen för att slutföra vaccinationsserien.	Personer som är 12 år och äldre två 0,5 ml-injektioner	Ej relevant†
	Barn i åldern 6 år till 11 år två 0,25 ml-injektioner	Barn i åldern 6 år till 11 år två 0,5 ml-injektioner
	Ej relevant	Barn i åldern 6 månader till 5 år två 0,25 ml-injektioner*
Tredje dos till kraftigt immunsupprimerade personer Tidigast 1 månad efter den andra dosen	Personer som är 12 år och äldre 0,5 ml	Ej relevant‡
	Barn i åldern 6 år till 11 år 0,25 ml	Barn i åldern 6 år till 11 år 0,5 ml
	Ej relevant	Barn i åldern 6 månader till 5 år 0,25 ml*
Boosterdos Kan ges tidigast 3 månader efter den andra dosen	Personer som är 12 år och äldre 0,25 ml	Personer som är 12 år och äldre 0,5 ml
	Ej relevant	Personer som är 6 år och äldre 0,25 ml*

* Använd inte den förfyllda sprutan för att ge en delvolym på 0,25 ml.

† För primär vaccinationsserie för personer som är 12 år och äldre ska injektionsflaskan med styrkan på 0,2 mg/ml användas.

‡ För den tredje dosen till kraftigt immunsupprimerade personer som är 12 år och äldre ska injektionsflaskan med styrkan på 0,2 mg/ml användas.

Liksom med alla injicerbara vaccin måste lämplig medicinsk behandling och övervakning alltid finnas tillgänglig om en anafylaktisk reaktion skulle inträffa efter vaccination med Spikevax.

Personer ska hållas under uppsikt av sjukvårdspersonal i minst 15 minuter efter vaccination.

Höga doser kvadrivalent influensavaccin kan administreras samtidigt som Spikevax. Spikevax får inte blandas med andra vacciner eller läkemedel i samma spruta.

Administrering

Vaccinet ska ges intramuskulärt. Det rekommenderade stället är deltoideusmuskeln på överarmen eller, hos spädbarn eller småbarn, den anterolaterala sidan av låret. Administrera inte detta vaccin intravaskulärt, subkutant eller intradermalt.

Flerdosinjektionsflaskor

Administrering

Vänd försiktigt injektionsflaskan efter upptining och före varje uppdragning. Vaccinet är färdigt för användning när det har tinat. **Får inte skakas eller spädas.**

Inspektera varje dos före injektion för att:

Bekräfta att vätskan är **vit till benvit** i färgen i både injektionsflaska och spruta

Kontrollera volymen

Vaccinet kan innehålla vita eller genomskinliga produktrelaterade partiklar.

Om doseringen är fel, eller om missfärgning eller andra partiklar förekommer, ska vaccinet inte administreras.

An illustration of a person's head and shoulders in profile, wearing a blue surgical mask. To the left of the person, a syringe is shown with a needle pointing towards the person's shoulder, indicating the injection site.

Förfyllda sprutor

Använd en steril nål av lämplig storlek för intramuskulär injektion (21-gauge eller tunnare). Med locket pekande uppåt, ta av locket genom att vrida moturs tills locket lossnar. Ta av locket med en långsam, stadig rörelse. Undvik att dra i locket när du vrider. Fäst nålen enom att vrida medurs tills nålen sitter säkert fast på sprutan. Administrera hela dosen intramuskulärt. Ta av nålskyddet när du är redo att administrera. Kassera sprutan efter användning. Endast för engångsbruk.

Bipacksedel: Information till användaren

**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
(50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvätska, dispersion
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta
Covid-19 mRNA-vaccin
elasomeran/imelasomeran**

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta vaccin. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande

1. Vad Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
3. Hur Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 är och vad det används för

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 är ett vaccin som används för att förebygga covid-19 som orsakas av viruset SARS-CoV-2. Det ges till vuxna och barn som är 6 år och äldre. Den aktiva substansen i Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 är mRNA som kodar för coronavirusets spike-protein. mRNA är inkapslat i lipidnanopartiklar.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 är endast avsett för personer som tidigare har fått minst en primär vaccinationsserie mot covid-19.

Eftersom Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 inte innehåller viruset kan det inte ge dig covid-19.

Hur vaccinet fungerar

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 stimulerar kroppens naturliga försvarsmekanismer (immunförsvaret). Vaccinet fungerar genom att få kroppen att tillverka skydd (antikroppar) mot det virus som orsakar covid-19. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 använder en substans som kallas för budbärar-ribonukleinsyra (mRNA) för att bära instruktioner som celler i kroppen kan använda för att framställa det spike-protein som även finns på viruset. Cellerna gör därefter antikroppar mot spike-proteinet för att hjälpa till att bekämpa viruset. Detta kommer att bidra till att skydda dig mot covid-19.

2. Vad du behöver veta innan du får Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Vaccinet får inte ges om du är **allergisk** mot den aktiva substansen eller något annat innehållsämne i detta vaccin (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du får Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 om:

- du tidigare har haft en svår, livshotande **allergisk** reaktion efter en annan vaccininjektion eller efter att du har fått det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet tidigare.
- du har ett mycket svagt eller nedsatt immunförsvar.
- du någonsin har svimmat efter en injektion med nål.
- du har en blödningsrubbnig.
- du har hög feber eller svår infektion. Du kan dock få din vaccination om du har lätt feber eller en lindrig övre luftvägsinfektion, t.ex. en förkylning.
- du har någon allvarlig sjukdom.
- du har ångest i samband med injektioner.

Det finns en ökad risk för myokardit (inflammation i hjärtmuskeln) och perikardit (inflammation i hjärtsäcken) efter vaccination med Spikevax-vaccinet (se avsnitt 4).

Dessa tillstånd kan utvecklas bara några dagar efter vaccinationen och har främst inträffat inom 14 dagar. De har observerats oftare hos tonårspojkar och yngre män och oftare efter den andra dosen jämfört med den första dosen.

De flesta återhämtar sig från myokardit och perikardit. I vissa fall krävs intensivvård och dödsfall har setts.

Efter vaccination ska du vara uppmärksam på tecken på myokardit och perikardit, såsom andfäddhet, hjärtklappning och bröstsmärta, och omedelbart söka läkarvård om dessa skulle uppstå.

Om något av ovanstående gäller dig (eller om du är osäker), tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du får Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

Återkommande kapillärläckagesyndrom

Ett fåtal fall av återkommande kapillärläckagesyndrom (vätskeläckage från små blodkärl [kapillärer] som leder till snabb svullnad i armar och ben, plötslig viktökning och svimningskänsla samt lågt blodtryck) har rapporterats efter vaccination med det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet. Om du tidigare har haft episoder av kapillärläckagesyndrom, tala med en läkare innan du får Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

Skyddets varaktighet

Liksom med alla vacciner skyddar den tredje dosen Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eventuellt inte alla som vaccineras. Det är heller inte känt hur länge skyddet räcker.

Barn

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 rekommenderas inte till barn yngre än 6 års ålder.

Andra läkemedel och Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kan påverka hur andra läkemedel verkar och andra läkemedel kan påverka hur Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 verkar.

Personer med nedsatt immunförsvar

Effekten av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kan vara lägre hos personer med nedsatt immunförsvar. I dessa fall bör du fortsätta att tillämpa fysiska försiktighetsåtgärder för att undvika

covid-19. Dina nära kontakter bör även vaccineras där så är möjligt. Diskutera lämpliga individuella rekommendationer med din läkare.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller tror att du kan vara gravid, rådfråga läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal innan du får detta vaccin. Det finns ännu inga data från användning av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 under graviditet. En stor mängd information från gravida kvinnor som har vaccinerats med det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet under den andra och tredje trimestern har dock inte visat några negativa effekter på graviditeten eller det nyfödda barnet. Även om information om effekter på graviditet eller det nyfödda barnet efter vaccination under den första trimestern är begränsad, har man inte sett någon ökad risk för missfall. Eftersom skillnaderna mellan de två produkterna endast relaterar till spike-proteinet i vaccinet och det inte finns några kliniskt relevanta skillnader kan Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 användas under graviditet.

Det finns ännu inga data från användning av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 under amning.

Inga effekter förväntas dock på ammade nyfödda/spädbarn. Uppgifter från kvinnor som ammade efter vaccination med det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet har inte visat en risk för biverkningar hos ammade nyfödda/spädbarn. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kan ges under amning.

Körförmåga och användning av maskiner

Kör inte bil och använd inte maskiner om du känner dig dålig efter vaccinationen. Vänta tills eventuella biverkningar från vaccinet har gått över innan du kör bil eller använder maskiner.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ges

Personer från 12 års ålder

En dos av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 är 0,5 ml och ges minst 3 månader efter den senaste föregående dosen av covid-19-vaccin.

Barn i åldern 6 år till 11 år

En dos av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 är 0,25 ml och ges minst 3 månader efter den senaste föregående dosen av covid-19-vaccin.

Din läkare eller sjuksköterska injicerar vaccinet i en muskel (intramuskulär injektion) på överarmen.

Efter varje injektion med vaccinet kommer läkaren eller sjuksköterskan att hålla dig under uppsikt under minst **15 minuter** för att kontrollera om det finns tecken på en allergisk reaktion.

Om du har ytterligare frågor om detta vaccin, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 är endast avsett för personer som tidigare har fått minst en primär vaccinationsserie mot covid-19.

Se bipacksedeln för Spikevax 0,2 mg/ml för primär vaccinationsserie hos personer som är 6 år och äldre.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta vaccin orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Uppsök **omedelbart** läkare om du får något av följande tecken och symtom på en allergisk reaktion:

- känner dig svimfärdig eller får yrsel
- förändringar av din hjärtrytm
- andnöd
- väsande andning
- svullnad av läppar, ansikte eller hals
- nässelutslag eller hudutslag
- illamående eller kräkningar
- magsmärta.

Tala med din läkare eller sjuksköterska om du får några andra biverkningar. Dessa kan inkludera:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- svullnad/ömhet i underarmen
- minskad aptit (observerat hos barn i åldern 6 månader till 5 år)
- irritabilitet/gråt (observerat hos barn i åldern 6 månader till 5 år)
- huvudvärk
- sömnhet (observerat hos barn i åldern 6 månader till 5 år)
- illamående
- kräkningar
- muskelvärk, ledvärk och stelhet
- smärta eller svullnad vid injektionsstället
- rodnad vid injektionsstället (av vilka vissa kan inträffa cirka 9 till 11 dagar efter injektionen)
- känner dig mycket trött
- frossa
- feber.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- diarré
- utslag eller hudutslag vid injektionsstället (av vilka vissa kan inträffa cirka 9 till 11 dagar efter injektionen).

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

- klåda vid injektionsstället
- yrsel
- magsmärta
- upphöjda, kliande hudutslag (urtikaria) (som kan inträffa från tiden för injektionen och upp till cirka två veckor efter injektionen).

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare):

- tillfällig ansiktsförämning (Bells pares)
- ansiktssvullnad (ansiktssvullnad kan förekomma hos personer som har gjort kosmetiska fillerbehandlingar).
- minskad berörings- eller förnimmelsekänsla
- onormal känsla i huden, såsom stickningar eller krypningar (parestesi).

Mycket sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 användare):

- inflammation i hjärtmuskeln (myokardit) eller inflammation i hjärtsäcken (perikardit) som kan leda till andfåddhet, hjärtklappning eller bröstsmärta.

Ingen känd frekvens

- svåra allergiska reaktioner med andningssvårigheter (anafylaktiska reaktioner)
- reaktion i immunsystemet med ökad känslighet eller intolerans (överkänslighet)
- hudreaktion som orsakar röda prickar eller fläckar på huden, som kan se ut som en måltavla eller ett "tjuröga" med en mörkröd mitt omgiven av blekare röda ringar (erythema multiforme)
- omfattande svullnad i den vaccinerade armen
- kraftig menstruationsblödning (de flesta fall föreföll vara av ett icke allvarligt och tillfälligt slag)

- utslag utlöst av extern stimulering såsom fast beröring, kliande eller tryck mot huden (mekanisk urtikaria)
- upphöjda, kliande utslag med en varaktighet på mer än sex veckor (kronisk urtikaria).

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om vaccinetts säkerhet.

5. Hur Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ska förvaras

Förvara detta vaccin utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten efter Utg.dat. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Information om förvaring, utgångsdatum, användning och hantering beskrivs i det avsnitt som är avsett för hälso- och sjukvårdspersonal i slutet av bipacksedeln.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Tabell 1. Innehåll i respektive förpackningstyp

Styrka	Behållare	Dos(er)	Sammansättning
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvätska, dispersion	2,5 ml flerdos- injektionsflaska	5 doser om 0,5 ml vardera eller 10 doser om 0,25 ml vardera	En dos (0,5 ml) innehåller 25 mikrogram elasomeran och 25 mikrogram imelasomeran, ett covid-19 mRNA- vaccin (nukleosidmodifierat) (inkapslat i SM-102- lipidnanopartiklar).
	5 ml flerdos- injektionsflaska	10 doser om 0,5 ml vardera eller 20 doser om 0,25 ml	En dos (0,25 ml) innehåller 12,5 mikrogram elasomeran och 12,5 mikrogram imelasomeran, ett covid-19 mRNA- vaccin (nukleosidmodifierat) (inkapslat i SM-102- lipidnanopartiklar).

Styrka	Behållare	Dos(er)	Sammansättning
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion	0,5 ml endosinjektionsflaska	1 dos om 0,5 ml Endast för engångsbruk	En dos (0,5 ml) innehåller 25 mikrogram elasomeran och 25 mikrogram imelasomeran, ett covid-19 mRNA-vaccin (nukleosidmodifierat) (inkapslat i SM-102-lipidnanopartiklar).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta	Förfylld spruta	1 dos om 0,5 ml Endast för engångsbruk	

Elasomeran är ett enkelsträngat budbärar-RNA (mRNA) med 5'-cap-struktur som har framställts med hjälp av en cellfri *in vitro*-transkription från motsvarande DNA-templat som kodar för SARS-CoV-2 spike-protein (S-protein) (ursprungsviruset).

Imelasomeran är ett enkelsträngat budbärar-RNA (mRNA) med 5'-cap-struktur som har framställts med hjälp av en cellfri *in vitro*-transkription från motsvarande DNA-templat som kodar för en fullängds kodonoptimerad prefusionsstabiliserad konformationsvariant (K983P och V984P) av SARS-CoV-2 spike-glykoprotein (S-protein) (omikronvariant, BA.1).

Övriga innehållsämnen är SM-102 (heptadekan-9-yl 8-((2-hydroxietyl)[6-oxo-6-(undecyloxi)hexyl]amino)oktanoat), kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoxipolyetylenglykol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydroklorid, ättiksyra, natriumacetattrihydrat, sackaros och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvätska, dispersion

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 är en vit till benvit dispersion i en 2,5 ml eller 5 ml flerdosinjektionsflaska av glas med en gummiprop och blått snäpplock av plast med aluminiumförsegling.

Förpackningsstorlek:

10 flerdosinjektionsflaskor. Varje injektionsflaska innehåller 2,5 ml.

10 flerdosinjektionsflaskor. Varje injektionsflaska innehåller 5 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 är en vit till benvit dispersion i en 0,5 ml endosinjektionsflaska av glas med en gummiprop och ett blått snäpplock av plast med aluminiumförsegling.

Förpackningsstorlek: 10 endosinjektionsflaskor.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 är en vit till benvit dispersion i en förfylld spruta (cyklisk olefinpolymer) med kolvprop och lock (utan nål).

De förfyllda sprutorna är förpackade i 5 genomskinliga blisterförpackningar som innehåller 2 förfyllda sprutor i varje blister.

Förpackningsstorlek: 10 förfyllda sprutor.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazon
37260 Monts
Frankrike

Moderna Biotech Spain S.L.
C/ Julián Camarillo n° 31
28037 Madrid
Spanien

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo n°35
28037 Madrid
Spanien

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

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

Lietuva
Tel: 88 003 1114

България
Тел: 0800 115 4477

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: 800 85 499

Česká republika
Tel: 800 050 719

Magyarország
Tel: 06 809 87488

Danmark

Tlf: 80 81 06 53

Deutschland

Tel: 0800 100 9632

Eesti

Tel: 800 0044 702

Ελλάδα

Τηλ: 008004 4149571

España

Tel: 900 031 015

France

Tél: 0805 54 30 16

Hrvatska

Tel: 08009614

Ireland

Tel: 1800 800 354

Ísland

Sími: 800 4382

Italia

Tel: 800 928 007

Κύπρος

Τηλ: 80091080

Latvija

Tel: 80 005 898

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

Suomi/Finland

Puh/Tel: 0800 774198

Sverige

Tel: 020 10 92 13

United Kingdom (Northern Ireland)

Tel: 0800 085 7562

Denna bipacksedel ändrades senast

Skanna koden med en mobil enhet för att få bipacksedeln på olika språk.



Eller besök webbplatsen <https://www.ModernaCovid19Global.com>.

Ytterligare information om detta vaccin finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

Denna bipacksedel finns på samtliga EU-/EES-språk på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvätska, dispersion (flerdosinjektionsflaskor med blått snäpplock)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ska administreras av utbildad sjukvårdspersonal.

Vaccinet är färdigt för användning när det har tinat.

Får inte skakas eller spädas.

Före administrering ska vaccinet okulärbesiktigas med avseende på partiklar och missfärgning.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 är en vit till benvit dispersion. Den kan innehålla vita eller genomskinliga produktrelaterade partiklar. Administrera inte vaccin som är missfärgat eller innehåller andra partiklar.

Injektionsflaskor förvaras i djupfryst tillstånd vid $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ till $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Fem (5) eller tio (10) doser (om 0,5 ml vardera), beroende på injektionsflaskans storlek, kan dras upp från varje flerdosinjektionsflaska. Tio (10) eller tjugo (20) doser (om 0,25 ml vardera), beroende på injektionsflaskans storlek, kan dras upp från varje flerdosinjektionsflaska. Punktera helst proppen på ett nytt ställe varje gång.

Verifiera att injektionsflaskan har ett blått snäpplock och att produktnamnet är Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Om injektionsflaskan har ett blått snäpplock och produktnamnet är Spikevax 0,1 mg/ml eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, hänvisas till produktresumén för det vaccinet.

Tina varje flerdosinjektionsflaska före användning enligt nedanstående anvisningar (tabell 2). När injektionsflaskan tinas i kylskåp, låt den stå i rumstemperatur i 15 minuter före administrering.

Tabell 2. Upptiningsanvisningar för flerdosinjektionsflaskor före användning

Förpackningstyp	Anvisningar och tider för upptining			
	Upptinings-temperatur (i kylskåp)	Tid för upptining	Upptinings-temperatur i rumstemperatur	Tid för upptining
Flerdosinjektionsflaska	2 °C-8 °C	2 timmar och 30 minuter	15 °C-25 °C	1 timme

Instruktioner efter tining

Injektionsflaska som inte punkterats

Maxtider

30*
dagar

Kylskåp

2 °C till 8 °C

24
timmar

Rumstemperatur

8 °C till 25 °C

ELLER

14
dagar

Kärlkast

inom hållbarhetstiden

på 12 månader

2 °C till 8 °C

24
timmar

Rumstemperatur

8 °C till 25 °C

Efter den första dosen har dragits upp

Maxtid

19
timmar

Kylskåp eller

rumstemperatur

Injektionsflaskan ska förvaras mellan 2 °C och 25 °C. Notera datum och tidpunkt för kassering på injektionsflaskans etikett.

Kassera den punkterade injektionsflaskan efter 19 timmar.

Dra upp varje vaccindos från injektionsflaskan med en ny steril nål och spruta för varje injektion för att förhindra överföring av smittämnen från en person till en annan.

Dosen i sprutan ska användas omedelbart.

När injektionsflaskan har punkterats för att dra upp den första dosen ska vaccinet användas omedelbart och kasseras efter 19 timmar.

Ej använt vaccin och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Tinat vaccin får **ALDRIG** frysas på nytt

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion (endosinjektionsflaskor)

Vaccinet är färdigt för användning när det har tinat.

Får inte skakas eller spädas. Vänd försiktigt endosinjektionsflaskan efter upptining och innan dosen dras upp. Tina varje endosinjektionsflaska före användning genom att följa nedanstående anvisningar. En enskild endosinjektionsflaska eller kartongen innehållande 10 injektionsflaskor kan tinas antingen i kylskåp eller i rumstemperatur (tabell 3).

Tabell 3. Upptiningsanvisningar för endosinjektionsflaskor och kartonger före användning

Förpackningstyp	Anvisningar och tider för upptining			
	Upptinings-temperatur (i kylskåp)	Tid för upptining	Upptinings-temperatur i rumstemperatur	Tid för upptining
Endos-injektionsflaska	2 °C-8°C	45 minuter	15 °C-25 °C	15 minuter
Kartong	2 °C-8°C	1 timme och 45 minuter	15 °C-25 °C	45 minuter

Om injektionsflaskor tinas vid 2 °C till 8 °C, låt varje injektionsflaska stå i rumstemperatur (15 °C till 25 °C) i cirka 15 minuter före administrering.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta

Innehållet i den förfyllda sprutan får inte skakas eller spädas.

Varje förfylld spruta är endast avsedd för engångsbruk. Vaccinet är färdigt för användning när det har tinat.

En (1) dos om 0,5 ml kan administreras från varje förfylld spruta.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tillhandahålls i en förfylld endospruta (utan nål) som innehåller 0,5 ml (25 mikrogram elasomeran och 25 mikrogram imelasomeran) mRNA och måste tinas före administrering.

Minimera exponering för rumsbelysning under förvaring och undvik direkt solljus och ultraviolett ljus.

Tina varje förfylld spruta före användning enligt nedanstående anvisningar. Sprutor kan tinas upp i blisterförpackningarna (varje blister innehåller 2 förfyllda sprutor) eller i själva kartongen, antingen i kylskåp eller i rumstemperatur (tabell 4). När sprutan tinas i kylskåp, låt den stå i rumstemperatur i 15 minuter före administrering.

Tabell 4. Upptiningsanvisningar för Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 i förfyllda sprutor och kartonger före användning

Förpackningstyp	Anvisningar och tider för upptining			
	Upptinings-temperatur (i kylskåp) (°C)	Tid för upptining (minuter)	Upptinings-temperatur i rumstemperatur (°C)	Tid för upptining (minuter)
Förfylld spruta i blisterförpackning	2 - 8	55	15 - 25	45
Kartong	2 - 8	155	15 - 25	140

Verifiera att produktnamnet på den förfyllda sprutan är Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Om produktnamnet är Spikevax bivalent 50 mikrogram eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, hänvisas till produktresumén för det vaccinet.

Hanteringsanvisningar för de förfyllda sprutorna

- Låt varje förfylld spruta stå i rumstemperatur (15 °C till 25 °C) i 15 minuter före varje administrering.
- Får inte skakas.
- Före administrering ska den förfyllda sprutan okulärbesiktigas med avseende på partiklar och missfärgning.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 är en vit till benvit dispersion. Den kan innehålla vita eller genomskinliga produktrelaterade partiklar. Administrera inte vaccin som är missfärgat eller som innehåller andra partiklar.
- Nålar medföljer inte i kartongen för de förfyllda sprutorna.
- Använd en steril nål av lämplig storlek för intramuskulär injektion (21-gauge eller tunnare).
- Med locket pekande uppåt, ta av locket genom att vrida moturs tills locket lossnar. Ta av locket med en långsam, stadig rörelse. Undvik att dra i locket när du vrider.
- Fäst nålen genom att vrida medurs tills nålen sitter säkert fast på sprutan.
- Ta av nålskyddet när du är redo att administrera.
- Administrera hela dosen intramuskulärt.
- Vaccinet får inte frysas igen när det har tinats.

Kassering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Dosering och doseringsschema

Personer från 12 års ålder

En dos av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 är 0,5 ml som ges minst 3 månader efter den senaste föregående dosen av ett covid-19-vaccin.

Barn i åldern 6 år till 11 år

En dos av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 är 0,25 ml som ges minst 3 månader efter den senaste föregående dosen av ett covid-19-vaccin.

Liksom med alla injicerbara vaccin måste lämplig medicinsk behandling och övervakning alltid finnas tillgänglig om en anafylaktisk reaktion skulle inträffa efter vaccination med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

Personer ska hållas under uppsikt av sjukvårdspersonal i minst 15 minuter efter vaccination.

Det finns inga data för att bedöma samtidig administrering av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 med andra vaccin. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 får inte blandas med andra vacciner eller läkemedel i samma spruta.

Administrering

Vaccinet ska ges intramuskulärt. Det rekommenderade stället är deltoideusmuskeln på överarmen. Administrera inte detta vaccin intravaskulärt, subkutant eller intradermalt.

Flerdosinjektionsflaskor

Administrering

Vänd försiktigt injektionsflaskan efter upptining och före varje uppdragning. Vaccinet är färdigt för användning när det har tinat. **Får inte skakas eller spädas.**

Inspektera varje dos före injektion för att:

Bekräfta att vätskan är **vit till benvit** i färgen i både injektionsflaska och spruta

Kontrollera volymen

Vaccinet kan innehålla vita eller genomskinliga produktrelaterade partiklar.

Om doseringen är fel, eller om missfärgning eller andra partiklar förekommer, ska vaccinet inte administreras.



Förfyllda sprutor

Använd en steril nål av lämplig storlek för intramuskulär injektion (21-gauge eller tunnare). Med locket pekande uppåt, ta av locket genom att vrida moturs tills locket lossnar. Ta av locket med en långsam, stadig rörelse. Undvik att dra i locket när du vrider. Fäst nålen genom att vrida medurs tills nålen sitter säkert fast på sprutan. Ta av nålskyddet när du är redo att administrera. Administrera hela dosen intramuskulärt. Kassera sprutan efter användning. Endast för engångsbruk.

Bipacksedel: Information till användaren

**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
(50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvätska, dispersion
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta
Covid-19 mRNA-vaccin
elasomeran/davesomeran**

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta vaccin. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande

1. Vad Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
3. Hur Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 är och vad det används för

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 är ett vaccin som används för att förebygga covid-19 som orsakas av viruset SARS-CoV-2. Det ges till vuxna och barn som är 6 månader och äldre. Den aktiva substansen i Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 är mRNA som kodar för coronavirusets spike-protein. mRNA är inkapslat i lipidnanopartiklar.

Eftersom Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 inte innehåller viruset kan det inte ge dig covid-19.

Hur vaccinet fungerar

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 stimulerar kroppens naturliga försvarsmekanismer (immunförsvaret). Vaccinet fungerar genom att få kroppen att tillverka skydd (antikroppar) mot det virus som orsakar covid-19. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 använder en substans som kallas för budbärar-ribonukleinsyra (mRNA) för att bära instruktioner som celler i kroppen kan använda för att framställa det spike-protein som även finns på viruset. Cellerna gör därefter antikroppar mot spike-proteinet för att hjälpa till att bekämpa viruset. Detta kommer att bidra till att skydda dig mot covid-19.

2. Vad du behöver veta innan du får Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Vaccinet får inte ges om du är **allergisk** mot den aktiva substansen eller något annat innehållsämne i detta vaccin (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du får Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 om:

- du tidigare har haft en svår, livshotande **allergisk** reaktion efter en annan vaccininjektion eller efter att du har fått det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet tidigare.
- du har ett mycket svagt eller nedsatt immunförsvar.
- du någonsin har svimmat efter en injektion med nål.
- du har en blödningsrubbnig.
- du har hög feber eller svår infektion. Du kan dock få din vaccination om du har lätt feber eller en lindrig övre luftvägsinfektion, t.ex. en förkylning.
- du har någon allvarlig sjukdom.
- du har ångest i samband med injektioner.

Det finns en ökad risk för myokardit (inflammation i hjärtmuskeln) och perikardit (inflammation i hjärtsäcken) efter vaccination med Spikevax-vaccinet (se avsnitt 4).

Dessa tillstånd kan utvecklas bara några dagar efter vaccinationen och har främst inträffat inom 14 dagar. De har observerats oftare hos tonårspojkar och yngre män och oftare efter den andra dosen jämfört med den första dosen.

De flesta återhämtar sig från myokardit och perikardit. I vissa fall krävs intensivvård och dödsfall har setts.

Efter vaccination ska du vara uppmärksam på tecken på myokardit och perikardit, såsom andfåddhet, hjärtklappning och bröstsmärta, och omedelbart söka läkarvård om dessa skulle uppstå.

Om något av ovanstående gäller dig (eller om du är osäker), tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du får Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

Återkommande kapillärläckagesyndrom

Ett fåtal fall av återkommande kapillärläckagesyndrom (vätskeläckage från små blodkärl [kapillärer] som leder till snabb svullnad i armar och ben, plötslig viktökning och svimningskänsla samt lågt blodtryck) har rapporterats efter vaccination med det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet. Om du tidigare har haft episoder av kapillärläckagesyndrom, tala med en läkare innan du får Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

Skyddets varaktighet

Liksom med alla vacciner skyddar den tredje dosen Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 eventuellt inte alla som vaccineras. Det är heller inte känt hur länge skyddet räcker.

Barn

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 rekommenderas inte till barn yngre än 6 månader.

Andra läkemedel och Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kan påverka hur andra läkemedel verkar och andra läkemedel kan påverka hur Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 verkar.

Personer med nedsatt immunförsvar

Effekten av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kan vara lägre hos personer med nedsatt immunförsvar. I dessa fall bör du fortsätta att tillämpa fysiska försiktighetsåtgärder för att undvika covid-19. Dina nära kontakter bör även vaccineras där så är möjligt. Diskutera lämpliga individuella rekommendationer med din läkare.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller tror att du kan vara gravid, rådfråga läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal innan du får detta vaccin. Det finns ännu inga data från användning av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 under graviditet. En stor mängd information från gravida kvinnor som har vaccinerats med det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet under den andra och tredje trimestern har dock inte visat några negativa effekter på graviditeten eller det nyfödda barnet. Även om information om effekter på graviditet eller det nyfödda barnet efter vaccination under den första trimestern är begränsad, har man inte sett någon ökad risk för missfall. Eftersom skillnaderna mellan de två produkterna endast relaterar till spike-proteinet i vaccinet och det inte finns några kliniskt relevanta skillnader kan Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 användas under graviditet.

Det finns ännu inga data från användning av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 under amning.

Inga effekter förväntas dock på nyfödda/spädbarn. Uppgifter från kvinnor som ammade efter vaccination med det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet har inte visat en risk för biverkningar hos ammade nyfödda/spädbarn. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kan ges under amning.

Körförmåga och användning av maskiner

Kör inte bil och använd inte maskiner om du känner dig dålig efter vaccinationen. Vänta tills eventuella biverkningar från vaccinet har gått över innan du kör bil eller använder maskiner.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ges

Tabell 1. Dosering av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Ålder	Dos	Ytterligare rekommendationer
Barn i åldern 6 månader till 4 år, utan tidigare vaccination och utan känd tidigare SARS CoV-2-infektion	Två doser om 0,25 ml vardera, ges i en muskel (intramuskulärt)*	Den andra dosen ges 28 dagar efter den första dosen. Om ett barn har fått en tidigare dos av Spikevax, ska en dos av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ges för att avsluta vaccinationsserien med två doser.
Barn i åldern 6 månader till 4 år, med tidigare vaccination eller med känd tidigare SARS CoV-2-infektion	En dos om 0,25 ml, ges i en muskel (intramuskulärt)*	Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ska ges minst 3 månader efter den senaste dosen av ett covid-19-vaccin.
Barn i åldern 5 år till 11 år, med eller utan tidigare vaccination	En dos om 0,25 ml, ges i en muskel (intramuskulärt)*	
Personer 12 år och äldre, med eller utan tidigare vaccination	En dos om 0,5 ml, ges i en muskel (intramuskulärt)	
Personer 65 år och äldre	En dos om 0,5 ml, ges i en muskel (intramuskulärt)	En ytterligare dos kan ges tidigast 3 månader efter den senaste dosen av ett covid-19-vaccin.

* Använd inte endosinjektionsflaskan eller den förfyllda sprutan för att ge en delvolym om 0,25 ml.

Tabell 2. Dosering av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 till personer med nedsatt immunförsvar

Ålder	Dos	Ytterligare rekommendationer
Barn i åldern 6 månader till 4 år med nedsatt immunförsvar, utan tidigare vaccination	Två doser om 0,25 ml, ges i en muskel (intramuskulärt)*	Till personer med kraftigt nedsatt immunförsvar kan en tredje dos ges tidigast 28 dagar efter den andra dosen.
Barn i åldern 6 månader till 4 år med nedsatt immunförsvar, med tidigare vaccination	En dos om 0,25 ml, ges i en muskel (intramuskulärt)*	Ytterligare dos(er), anpassade efter ålder, kan ges till personer med kraftigt nedsatt immunförsvar tidigast 2 månader efter den senaste dosen av ett covid-19-vaccin enligt sjukvårdspersonalens beslut, med hänsyn till personens medicinska omständigheter.
Barn i åldern 5 år till 11 år med nedsatt immunförsvar, med eller utan tidigare vaccination	En dos om 0,25 ml, ges i en muskel (intramuskulärt)*	
Personer 12 år och äldre med nedsatt immunförsvar, med eller utan tidigare vaccination	En dos om 0,5 ml, ges i en muskel (intramuskulärt)	

* Använd inte endosinjektionsflaskan eller den förfyllda sprutan för att ge en delvolym om 0,25 ml.

Din läkare eller sjuksköterska injicerar vaccinet i en muskel (intramuskulär injektion) på överarmen.

Efter varje injektion med vaccinet kommer läkaren eller sjuksköterskan att hålla dig under uppsikt under minst **15 minuter** för att kontrollera om det finns tecken på en allergisk reaktion.

Om du har ytterligare frågor om detta vaccin, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta vaccin orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Uppsök **omedelbart** läkare om du får något av följande tecken och symtom på en allergisk reaktion:

- känner dig svimfärdig eller får yrsel
- förändringar av din hjärtrytm
- andnöd
- väsande andning
- svullnad av läppar, ansikte eller hals
- nässelutslag eller hudutslag
- illamående eller kräkningar
- magsmärta.

Tala med din läkare eller sjuksköterska om du får några andra biverkningar. Dessa kan inkludera:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- svullnad/ömheter i underarmen
- minskad aptit (observerat hos barn i åldern 6 månader till 5 år)
- irritabilitet/gråt (observerat hos barn i åldern 6 månader till 5 år)
- huvudvärk
- sömnhet (observerat hos barn i åldern 6 månader till 5 år)
- illamående
- kräkningar

- muskelvärk, ledvärk och stelhet
- smärta eller svullnad vid injektionsstället
- rodnad vid injektionsstället (av vilka vissa kan inträffa cirka 9 till 11 dagar efter injektionen)
- känner dig mycket trött
- frossa
- feber.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- diarré
- utslag eller hudutslag vid injektionsstället (av vilka vissa kan inträffa cirka 9 till 11 dagar efter injektionen).

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

- klåda vid injektionsstället
- yrsel
- magsmärta
- upphöjda, kliande hudutslag (urtikaria) (som kan inträffa från tiden för injektionen och upp till cirka två veckor efter injektionen).

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare):

- tillfällig ansiktsförämning (Bells pares)
- ansiktssvullnad (ansiktssvullnad kan förekomma hos personer som har gjort kosmetiska fillerbehandlingar).
- minskad berörings- eller förmimelsekänsla
- onormal känsla i huden, såsom stickningar eller krypningar (parestesi).

Mycket sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 användare):

- inflammation i hjärtmuskeln (myokardit) eller inflammation i hjärtsäcken (perikardit) som kan leda till andfäddhet, hjärtklappning eller bröstsmärta.

Ingen känd frekvens

- svåra allergiska reaktioner med andningssvårigheter (anafylaktiska reaktioner)
- reaktion i immunsystemet med ökad känslighet eller intolerans (överkänslighet)
- hudreaktion som orsakar röda prickar eller fläckar på huden, som kan se ut som en måltavla eller ett "tjuröga" med en mörkröd mitt omgiven av blekare röda ringar (erythema multiforme)
- omfattande svullnad i den vaccinerade armen
- kraftig menstruationsblödning (de flesta fall föreföll vara av ett icke allvarligt och tillfälligt slag)
- utslag utlöst av extern stimulering såsom fast beröring, klinande eller tryck mot huden (mekanisk urtikaria)
- upphöjda, kliande utslag med en varaktighet på mer än sex veckor (kronisk urtikaria).

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om vaccinets säkerhet.

5. Hur Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ska förvaras

Förvara detta vaccin utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten efter Utg.dat. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Information om förvaring, utgångsdatum, användning och hantering beskrivs i det avsnitt som är avsett för hälso- och sjukvårdspersonal i slutet av bipacksedeln.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Tabell 3. Innehåll i respektive förpackningstyp

Styrka	Behållare	Dos(er)	Sammansättning
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvätska, dispersion	2,5 ml flerdos- injektionsflaska	5 doser om 0,5 ml vardera eller högst 10 doser om 0,25 ml vardera	En dos (0,5 ml) innehåller 25 mikrogram elasomeran och 25 mikrogram davesomeran, ett covid-19 mRNA-vaccin (nukleosidmodifierat) (inkapslat i SM-102- lipidnanopartiklar). En dos (0,25 ml) innehåller 12,5 mikrogram elasomeran och 12,5 mikrogram davesomeran, ett covid-19 mRNA-vaccin (nukleosidmodifierat) (inkapslat i SM-102- lipidnanopartiklar).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion	0,5 ml endos- injektionsflaska	1 dos om 0,5 ml Endast för engångsbruk.	En dos (0,5 ml) innehåller 25 mikrogram elasomeran och 25 mikrogram davesomeran, ett covid-19 mRNA-vaccin (nukleosidmodifierat) (inkapslat i SM-102- lipidnanopartiklar).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta	Förfylld spruta	1 dos om 0,5 ml Endast för engångsbruk.	En dos (0,5 ml) innehåller 25 mikrogram elasomeran och 25 mikrogram davesomeran, ett covid-19 mRNA-vaccin (nukleosidmodifierat) (inkapslat i SM-102- lipidnanopartiklar).

Elasomeran är ett enkelsträngat budbärar-RNA (mRNA) med 5'-cap-struktur som har framställts med hjälp av en cellfri *in vitro*-transkription från motsvarande DNA-templat som kodar för SARS-CoV-2 spike-protein (S-protein) (ursprungsviruset).

Davesomeran ett enkelsträngat budbärar-RNA (mRNA) med 5'-cap-struktur som har framställts med hjälp av en cellfri *in vitro*-transkription från motsvarande DNA-templat som kodar för SARS-CoV-2 spike-proteinet (S-protein) på omikronvarianterna BA.4 och BA.5. S-proteinerna på SARS-CoV-2-virusets omikronvarianter BA.4 och BA.5 är identiska.

Övriga innehållsämnen är SM-102 (heptadekan-9-yl 8-((2-hydroxietyl)[6-oxo-6-(undecyloxi)hexyl]amino)oktanoat), kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoxipolyetylenglykol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydroklorid, ättiksyra, natriumacetattrihydrat, sackaros och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvätska, dispersion

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 är en vit till benvit dispersion i en flerdosinjektionsflaska av glas med en gummipropp och blått snäpplock av plast med aluminiumförsegling.

Förpackningsstorlek: 10 flerdosinjektionsflaskor. Varje injektionsflaska innehåller 2,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 är en vit till benvit dispersion i en endosinjektionsflaska av glas med en gummipropp och ett blått snäpplock i plast med en aluminiumförsegling.

Förpackningsstorlek: 10 endosinjektionsflaskor. Varje injektionsflaska innehåller 0,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 är en vit till benvit dispersion i en förfylld spruta (cyklisk olefinpolymer) med kolvpropp och lock (utan nål).

Den förfyllda sprutan är förpackad i 5 genomskinliga blisterförpackningar som innehåller 2 förfyllda sprutor i varje blister.

Förpackningsstorlek: 10 förfyllda sprutor.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

Moderna Biotech Spain S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Spanien

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

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

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

Lietuva
Tel: 88 003 1114

България
Тел: 0800 115 4477

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: 800 85 499

Česká republika
Tel: 800 050 719

Magyarország
Tel: 06 809 87488

Danmark
Tlf: 80 81 06 53

Malta
Tel: 8006 5066

Deutschland
Tel: 0800 100 9632

Nederland
Tel: 0800 409 0001

Eesti
Tel: 800 0044 702

Norge
Tlf: 800 31 401

Ελλάδα
Τηλ: 008004 4149571

Österreich
Tel: 0800 909636

España
Tel: 900 031 015

Polska
Tel: 800 702 406

France
Tél: 0805 54 30 16

Portugal
Tel: 800 210 256

Hrvatska
Tel: 08009614

România
Tel: 0800 400 625

Ireland
Tel: 1800 800 354

Slovenija
Tel: 080 083082

Ísland

Slovenská republika

Sími: 800 4382

Tel: 0800 191 647

Italia

Tel: 800 928 007

Suomi/Finland

Puh/Tel: 0800 774198

Κύπρος

Τηλ: 80091080

Sverige

Tel: 020 10 92 13

Latvija

Tel: 80 005 898

United Kingdom (Northern Ireland)

Tel: 0800 085 7562

Denna bipacksedel ändrades senast

Skanna koden med en mobil enhet för att få bipacksedeln på olika språk.



Eller besök webbplatsen <https://www.ModernaCovid19Global.com>.

Ytterligare information om detta vaccin finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

Denna bipacksedel finns på samtliga EU-/EES-språk på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvätska, dispersion (flerdosinjektionsflaska med ett blått snäpplock)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ska administreras av utbildad sjukvårdspersonal.

Vaccinet är färdigt för användning när det har tinat.

Får inte skakas eller spädas.

Före administrering ska vaccinet okulärbesiktigas med avseende på partiklar och missfärgning.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 är en vit till benvit dispersion. Den kan innehålla vita eller genomskinliga produktrelaterade partiklar. Administrera inte vaccin som är missfärgat eller innehåller andra partiklar.

Injektionsflaskor förvaras i djupfryst tillstånd vid $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ till $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Fem (5) doser (om 0,5 ml vardera) eller högst tio (10) doser om (0,25 ml vardera) kan dras upp från varje flerdosinjektionsflaska.

Punktera helst proppen på ett nytt ställe varje gång.

Verifiera att injektionsflaskan har ett blått snäpplock och att produktnamnet är Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Om injektionsflaskan har ett blått snäpplock och produktnamnet är Spikevax 0,1 mg/ml eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, hänvisas till produktresumén för det vaccinet.

Tina varje flerdosinjektionsflaska före användning enligt nedanstående anvisningar (tabell 4). När injektionsflaskan tinas i kylskåp, låt den stå i rumstemperatur i 15 minuter före administrering.

Tabell 4. Upptiningsanvisningar för flerdosinjektionsflaskor före användning

Förpackningstyp	Anvisningar och tider för upptining			
	Upptinings-temperatur (i kylskåp)	Tid för upptining	Upptinings-temperatur i rumstemperatur	Tid för upptining
Flerdosinjektionsflaska	2 °C-8 °C	2 timmar och 30 minuter	15 °C-25 °C	1 timme

Instruktioner efter tining

Injektionsflaska som inte punkterats

Maxtid

30* dagar
Kylskåp
2 °C till 8 °C

24 timmar
Rumstemperatur
8 °C till 25 °C

ELLER

14 dagar
Kärlkast
inom hållbarhetstiden
på 12 månader
2 °C till 8 °C

24 timmar
Rumstemperatur
8 °C till 25 °C

Efter den första dosen har dragits upp

Maxtid

19 timmar
Kylskåp eller
rumstemperatur

Injektionsflaskan ska förvaras mellan 2 °C och 25 °C. Notera datum och tidpunkt för kassering på injektionsflaskans etikett.

Kassera den punkterade injektionsflaskan efter 19 timmar.

Dra upp varje vaccindos från injektionsflaskan med en ny steril nål och spruta för varje injektion för att förhindra överföring av smittämnen från en person till en annan.
Dosen i sprutan ska användas omedelbart.

När injektionsflaskan har punkterats för att dra upp den första dosen ska vaccinet användas omedelbart och kasseras efter 19 timmar.

Ej använt vaccin och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Tinat vaccin får **ALDRIG** frysas på nytt

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion (endosinjektionsflaskor)

Vaccinet är färdigt för användning när det har tinat.

Innehållet i injektionsflaskan får inte skakas eller spädas. Vänd försiktigt injektionsflaskan efter upptining och innan dosen dras upp.

Verifiera att injektionsflaskan har ett blått snäpplock och att produktnamnet är Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Om injektionsflaskan har ett blått snäpplock och produktnamnet är Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, hänvisas till produktresumén för det vaccinet.

Tina varje endosinjektionsflaska före användning genom att följa nedanstående anvisningar. En enskild endosinjektionsflaska eller kartongen innehållande 10 injektionsflaskor kan tinas antingen i kylskåp eller i rumstemperatur (tabell 5).

Tabell 5. Upptinningsanvisningar för endosinjektionsflaskor och kartonger före användning

Förpacknings- typ	Anvisningar och tider för upptining			
	Upptinnings- temperatur (i kylskåp	Tid för upptining	Upptinnings- temperatur i rums- temperatur	Tid för upptining
Endosinjektions- flaska	2 °C-8 °C	45 minuter	15 °C-25 °C	15 minuter
Kartong	2 °C-8 °C	1 timme och 45 minuter	15 °C-25 °C	45 minuter

Om injektionsflaskor tinas vid 2 °C till 8 °C, låt varje injektionsflaska stå i rumstemperatur (15 °C till 25 °C) i cirka 15 minuter före administrering.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta

Innehållet i den förfyllda sprutan får inte skakas eller spädas.

Varje förfylld spruta är endast avsedd för engångsbruk. Vaccinet är färdigt för användning när det har tinat.

En (1) dos om 0,5 ml kan administreras från varje förfylld spruta.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 tillhandahålls i en förfylld endosspruta (utan nål) som innehåller 0,5 ml (25 mikrogram elasomeran och 25 mikrogram davesomeran) mRNA och måste tinas före administrering.

Minimera exponering för rumsbelysning under förvaring och undvik direkt solljus och ultraviolett ljus.

Tina varje förfylld spruta före användning genom att följa nedanstående anvisningar. Sprutor kan tinas i blisterförpackningarna (varje blister innehåller 2 förfyllda sprutor) eller i själva kartongen, antingen i kylskåp eller i rumstemperatur (tabell 6).

Tabell 6. Upptinningsanvisningar för Spikevax Original/Omicron BA.4-5 förfyllda sprutor och kartonger före användning

Förpacknings- typ	Anvisningar och tider för upptining			
	Upptinnings- temperatur (i kylskåp) (°C)	Tid för upptining (minuter)	Upptinnings- temperatur i rums- temperatur (°C)	Tid för upptining (minuter)
Förfylld spruta i blister- förpackning	2 - 8	55	15 - 25	45
Kartong	2 - 8	155	15 - 25	140

Verifiera att produktnamnet på den förfyllda sprutan är Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Om produktnamnet är Spikevax 50 mikrogram, hänvisas till produktresumén för det vaccinet.

Hanteringsanvisningar för de förfyllda sprutorna

- Låt varje förfylld spruta stå i rumstemperatur (15 °C till 25 °C) i 15 minuter före varje administrering.
- Får inte skakas.

- Före administrering ska den förfyllda sprutan okulärbesiktigas med avseende på partiklar och missfärgning.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 är en vit till benvit dispersion. Den kan innehålla vita eller genomskinliga produktrelaterade partiklar. Administrera inte vaccin som är missfärgat eller som innehåller andra partiklar.
- Nålar medföljer inte i kartongen för de förfyllda sprutorna.
- Använd en steril nål av lämplig storlek för intramuskulär injektion (21-gauge eller tunnare nål).
- Med locket pekande uppåt, ta av locket genom att vrida moturs tills locket lossnar. Ta av locket med en långsam, stadig rörelse. Undvik att dra i locket när du vrider.
- Fäst nålen genom att vrida medurs tills nålen sitter säkert fast på sprutan.
- Ta av nålskyddet när du är redo att administrera.
- Administrera hela dosen intramuskulärt.
- Vaccinet får inte frysas igen när det har tinats.

Kassering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Dosering och doseringsschema

Tabell 7. Dosering av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Ålder	Dos	Ytterligare rekommendationer
Barn i åldern 6 månader till 4 år, utan tidigare vaccination och utan känd tidigare SARS CoV-2-infektion	Två doser om 0,25 ml vardera, ges i en muskel (intramuskulärt)*	Den andra dosen ges 28 dagar efter den första dosen. Om ett barn har fått en tidigare dos av Spikevax, ska en dos av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ges för att avsluta vaccinationsserien med två doser
Barn i åldern 6 månader till 4 år, med tidigare vaccination eller med känd tidigare SARS CoV-2-infektion	En dos om 0,25 ml, ges i en muskel (intramuskulärt)*	Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ska ges minst 3 månader efter den senaste dosen av ett covid-19-vaccin.
Barn i åldern 5 år till 11 år, med eller utan tidigare vaccination	En dos om 0,25 ml, ges i en muskel (intramuskulärt)*	
Personer 12 år och äldre, med eller utan tidigare vaccination	En dos om 0,5 ml, ges i en muskel (intramuskulärt)	En ytterligare dos kan ges tidigast 3 månader efter den senaste dosen av ett covid-19-vaccin.
Personer 65 år och äldre	En dos om 0,5 ml, ges i en muskel (intramuskulärt)	

* Använd inte endosinjektionsflaskan eller den förfyllda sprutan för att ge en delvolym om 0,25 ml.

Tabell 8. Dosering av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 till immunsupprimerade personer

Ålder	Dos	Ytterligare rekommendationer
Immunsupprimerade barn i åldern 6 månader till 4 år, utan tidigare vaccination	Två doser om 0,25 ml, administrerade intramuskulärt*	Till personer med kraftigt nedsatt immunförsvar kan en tredje dos ges tidigast 28 dagar efter den andra dosen.
Barn i åldern 6 månader till 4 år med nedsatt immunförsvar, med tidigare vaccination	En dos om 0,25 ml, ges i en muskel (intramuskulärt)*	Ytterligare dos(er), anpassade efter ålder, kan ges till personer med kraftigt nedsatt immunförsvar tidigast 2 månader efter den senaste dosen av ett covid-19-vaccin enligt sjukvårdspersonalens beslut, med hänsyn till personens medicinska omständigheter.
Barn i åldern 5 år till 11 år, med nedsatt immunförsvar med eller utan tidigare vaccination	En dos om 0,25 ml, ges i en muskel (intramuskulärt)*	
Personer 12 år och äldre, med nedsatt immunförsvar, med eller utan tidigare vaccination	En dos om 0,5 ml, ges i en muskel (intramuskulärt)	

* Använd inte endosinjektionsflaskan eller den förfyllda spruta för att ge en delvolym om 0,25 ml.

Liksom med alla injicerbara vaccin måste lämplig medicinsk behandling och övervakning alltid finnas tillgänglig om en anafylaktisk reaktion skulle inträffa efter vaccination med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

Personer ska hållas under uppsikt av sjukvårdspersonal i minst 15 minuter efter vaccination.

Det finns inga data för att bedöma samtidig administrering av Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 med andra vaccin. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 får inte blandas med andra vacciner eller läkemedel i samma spruta.

Administrering

Vaccinet ska ges intramuskulärt. Det rekommenderade stället är deltoideusmuskeln på överarmen. Administrera inte detta vaccin intravaskulärt, subkutant eller intradermalt.

Administrering

Vänd försiktigt injektionsflaskan efter upptining och före varje uppdragning. Vaccinet är färdigt för användning när det har finat. **Får inte skakas eller spädas.**

Inspektera varje dos före injektion för att:

Bekräfta att vätskan är **vit till benvit** i färgen i både injektionsflaska och spruta

Kontrollera volymen

Vaccinet kan innehålla vita eller genomskinliga produktrelaterade partiklar.

Om doseringen är fel, eller om missfärgning eller andra partiklar förekommer, ska vaccinet inte administreras.



Förfyllda sprutor

Använd en steril nål av lämplig storlek för intramuskulär injektion (21-gauge eller tunnare nål). Med locket pekande uppåt, ta av locket genom att vrida moturs tills locket lossnar. Ta av locket med en långsam, stadig rörelse. Undvik att dra i locket när du vrider. Fäst nålen genom att vrida medurs tills nålen sitter säkert fast på sprutan. Administrera hela dosen intramuskulärt. Ta av nålskyddet när du är redo att administrera. Kassera sprutan efter användning. Endast för engångsbruk.

Bipacksedel: Information till användaren

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injektionsvätska, dispersion
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvätska, dispersion
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta
Covid-19 mRNA-vaccin
andusomeran

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta vaccin. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande

1. Vad Spikevax XBB.1.5 är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Spikevax XBB.1.5
3. Hur Spikevax XBB.1.5 ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Spikevax XBB.1.5 ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Spikevax XBB.1.5 är och vad det används för

Spikevax XBB.1.5 är ett vaccin som används för att förebygga covid-19 som orsakas av viruset SARS-CoV-2. Det ges till vuxna och barn som är 6 månader och äldre. Den aktiva substansen i Spikevax XBB.1.5 är mRNA som kodar för coronavirusets spike-protein. mRNA är inkapslat i lipidnanopartiklar.

Eftersom Spikevax XBB.1.5 inte innehåller viruset kan det inte ge dig covid-19.

Hur vaccinet fungerar

Spikevax XBB.1.5 stimulerar kroppens naturliga försvarsmekanismer (immunförsvaret). Vaccinet fungerar genom att få kroppen att tillverka skydd (antikroppar) mot det virus som orsakar covid-19. Spikevax XBB.1.5 använder en substans som kallas för budbärar-ribonukleinsyra (mRNA) för att bära instruktioner som celler i kroppen kan använda för att framställa det spike-protein som även finns på viruset. Cellerna gör därefter antikroppar mot spike-proteinet för att hjälpa till att bekämpa viruset. Detta kommer att bidra till att skydda dig mot covid-19.

2. Vad du behöver veta innan du får Spikevax XBB.1.5

Vaccinet får inte ges om du är allergisk mot den aktiva substansen eller något annat innehållsämne i detta vaccin (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du får Spikevax XBB.1.5 om:

- du tidigare har haft en svår, livshotande **allergisk** reaktion efter en annan vaccininjektion eller efter att du har fått det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet tidigare.
- du har ett mycket svagt eller nedsatt immunförsvar.

- du någonsin har svimmat efter en injektion med nål.
- du har en blödningsrubbnings.
- du har hög feber eller svår infektion. Du kan dock få din vaccination om du har lätt feber eller en lindrig övre luftvägsinfektion, t.ex. en förkylning.
- du har någon allvarlig sjukdom.
- du har ångest i samband med injektioner.

Det finns en ökad risk för myokardit (inflammation i hjärtmuskeln) och perikardit (inflammation i hjärtsäcken) efter vaccination med Spikevax-vaccinet (se avsnitt 4).

Dessa tillstånd kan utvecklas bara några dagar efter vaccinationen och har främst inträffat inom 14 dagar. De har observerats oftare hos tonårspojkar och yngre män och oftare efter den andra dosen jämfört med den första dosen.

De flesta återhämtar sig från myokardit och perikardit. I vissa fall krävs intensivvård och dödsfall har setts.

Efter vaccination ska du vara uppmärksam på tecken på myokardit och perikardit, såsom andfåddhet, hjärtklappning och bröstsmärta, och omedelbart söka läkarvård om dessa skulle uppstå.

Om något av ovanstående gäller dig (eller om du är osäker), tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du får Spikevax XBB.1.5.

Återkommande kapillärläckagesyndrom

Ett fåtal fall av återkommande kapillärläckagesyndrom (vätskeläckage från små blodkärl [kapillärer] som leder till snabb svullnad i armar och ben, plötslig viktökning och svimningskänsla samt lågt blodtryck) har rapporterats efter vaccination med det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet. Om du tidigare har haft episoder av kapillärläckagesyndrom, tala med en läkare innan du får Spikevax XBB.1.5.

Skyddets varaktighet

Liksom med alla vacciner skyddar den ytterligare dosen Spikevax XBB.1.5 eventuellt inte alla som vaccineras. Det är heller inte känt hur länge skyddet räcker.

Barn

Spikevax XBB.1.5 rekommenderas inte till barn yngre än 6 månader.

Andra läkemedel och Spikevax XBB.1.5

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Spikevax XBB.1.5 kan påverka hur andra läkemedel verkar och andra läkemedel kan påverka hur Spikevax XBB.1.5 verkar.

Personer med nedsatt immunförsvar

Effekten av Spikevax XBB.1.5 kan vara lägre hos personer med nedsatt immunförsvar. I dessa fall bör du fortsätta att tillämpa fysiska försiktighetsåtgärder för att undvika covid-19. Dina nära kontakter bör även vaccineras där så är möjligt. Diskutera lämpliga individuella rekommendationer med din läkare.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller tror att du kan vara gravid, rådfråga läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal innan du får detta vaccin. Det finns ännu inga data från användning av Spikevax XBB.1.5 under graviditet. En stor mängd information från gravida kvinnor som har vaccinerats med det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet under den andra och tredje trimestern har dock inte visat några negativa effekter på graviditeten eller det nyfödda barnet. Även om information om effekter på graviditet eller det nyfödda barnet efter vaccination under den första trimestern är begränsad, har man inte sett någon ökad risk för missfall. Eftersom skillnaderna mellan de två produkterna endast relaterar till spikeproteinet i vaccinet och det inte finns några kliniskt relevanta skillnader kan Spikevax XBB.1.5 användas under graviditet.

Det finns ännu inga data från användning av Spikevax XBB.1.5 under amning.

Inga effekter förväntas dock på nyfödda/spädbarn. Uppgifter från kvinnor som ammade efter vaccination med det ursprungligen godkända Spikevax-vaccinet har inte visat en risk för biverkningar hos ammade nyfödda/spädbarn. Spikevax XBB.1.5 kan ges under amning.

Körförmåga och användning av maskiner

Kör inte bil och använd inte maskiner om du känner dig dålig efter vaccinationen. Vänta tills eventuella biverkningar från vaccinet har gått över innan du kör bil eller använder maskiner.

Spikevax XBB.1.5 innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur Spikevax XBB.1.5 ges

Tabell 1. Dosering av Spikevax XBB.1.5

Ålder	Dos	Ytterligare rekommendationer
Barn i åldern 6 månader till 4 år, utan tidigare vaccination och utan känd tidigare SARS CoV-2-infektion	Två doser om 0,25 ml vardera, ges i en muskel (intramuskulärt)*	Den andra dosen ges 28 dagar efter den första dosen. Om ett barn har fått en tidigare dos av något Spikevax-vaccin, ska en dos av Spikevax XBB.1.5 ges för att avsluta vaccinationsserien med två doser.
Barn i åldern 6 månader till 4 år, med tidigare vaccination eller med känd tidigare SARS CoV-2-infektion	En dos om 0,25 ml, ges i en muskel (intramuskulärt)*	Spikevax XBB.1.5 ska ges minst 3 månader efter den senaste dosen av ett covid-19-vaccin.
Barn i åldern 5 år till 11 år, med eller utan tidigare vaccination	En dos om 0,25 ml, ges i en muskel (intramuskulärt)*	
Personer 12 år och äldre, med eller utan tidigare vaccination	En dos om 0,5 ml, ges i en muskel (intramuskulärt)	En ytterligare dos kan ges tidigast 3 månader efter den senaste dosen av ett covid-19-vaccin.
Personer 65 år och äldre	En dos om 0,5 ml, ges i en muskel (intramuskulärt)	

* Använd inte endosinjektionsflaskan eller den förfyllda sprutan för att ge en delvolym om 0,25 ml.

Tabell 2. Dosering av Spikevax XBB.1.5 till personer med nedsatt immunförsvar

Ålder	Dos	Ytterligare rekommendationer
Barn i åldern 6 månader till 4 år med nedsatt immunförsvar, utan tidigare vaccination	Två doser om 0,25 ml, ges i en muskel (intramuskulärt)*	Till personer med kraftigt nedsatt immunförsvar kan en tredje dos ges tidigast 28 dagar efter den andra dosen.
Barn i åldern 6 månader till 4 år med nedsatt	En dos om 0,25 ml, ges i en muskel (intramuskulärt)*	Ytterligare dos(er), anpassade efter ålder, kan ges till personer

Ålder	Dos	Ytterligare rekommendationer
immunförsvar, med tidigare vaccination		med kraftigt nedsatt immunförsvar tidigast 2 månader efter den senaste dosen av ett covid-19-vaccin enligt sjukvårdspersonalens beslut, med hänsyn till personens medicinska omständigheter.
Barn i åldern 5 år till 11 år med nedsatt immunförsvar, med eller utan tidigare vaccination	En dos om 0,25 ml, ges i en muskel (intramuskulärt)*	
Personer 12 år och äldre med nedsatt immunförsvar, med eller utan tidigare vaccination	En dos om 0,5 ml, ges i en muskel (intramuskulärt)	

* Använd inte endosinjektionsflaskan eller den förfyllda sprutan för att ge en delvolym om 0,25 ml.

Din läkare eller sjuksköterska injicerar vaccinet i en muskel (intramuskulär injektion) på överarmen.

Efter varje injektion med vaccinet kommer läkaren eller sjuksköterskan att hålla dig under uppsikt under minst **15 minuter** för att kontrollera om det finns tecken på en allergisk reaktion.

Om du har ytterligare frågor om detta vaccin, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta vaccin orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Uppsök **omedelbart** läkare om du får något av följande tecken och symtom på en allergisk reaktion:

- känner dig svimfärdig eller får yrsel
- förändringar av din hjärtrytm
- andnöd
- väsande andning
- svullnad av läppar, ansikte eller hals
- nässelutslag eller hudutslag
- illamående eller kräkningar
- magsmärta.

Tala med din läkare eller sjuksköterska om du får några andra biverkningar. Dessa kan inkludera:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- svullnad/ömhet i underarmen
- minskad aptit (observerat hos barn i åldern 6 månader till 5 år)
- irritabilitet/gråt (observerat hos barn i åldern 6 månader till 5 år)
- huvudvärk
- sömnhet (observerat hos barn i åldern 6 månader till 5 år)
- illamående
- kräkningar
- muskelvärk, ledvärk och stelhet
- smärta eller svullnad vid injektionsstället
- rodnad vid injektionsstället (av vilka vissa kan inträffa cirka 9 till 11 dagar efter injektionen)
- känner dig mycket trött
- frossa
- feber.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- diarré

- utslag eller hudutslag vid injektionsstället (av vilka vissa kan inträffa cirka 9 till 11 dagar efter injektionen).

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

- klåda vid injektionsstället
- yrsel
- magsmärta
- upphöjda, kliande hudutslag (urtikaria) (som kan inträffa från tiden för injektionen och upp till cirka två veckor efter injektionen).

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare):

- tillfällig ansiktsförämning (Bells pares)
- ansiktssvullnad (ansiktssvullnad kan förekomma hos personer som har gjort kosmetiska fillerbehandlingar).
- minskad berörings- eller förnimmelsekänsla
- onormal känsla i huden, såsom stickningar eller krypningar (parestesi).

Mycket sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 användare):

- inflammation i hjärtmuskeln (myokardit) eller inflammation i hjärtsäcken (perikardit) som kan leda till andfåddhet, hjärtklappning eller bröstsmärta.

Ingen känd frekvens

- svåra allergiska reaktioner med andningssvårigheter (anafylaktiska reaktioner)
- reaktion i immunsystemet med ökad känslighet eller intolerans (överkänslighet)
- hudreaktion som orsakar röda prickar eller fläckar på huden, som kan se ut som en måltavla eller ett "tjuröga" med en mörkröd mitt omgiven av blekare röda ringar (erythema multiforme)
- omfattande svullnad i den vaccinerade armen
- kraftig menstruationsblödning (de flesta fall föreföll vara av ett icke allvarligt och tillfälligt slag)
- utslag utlöst av extern stimulering såsom fast beröring, klinande eller tryck mot huden (mekanisk urtikaria)
- upphöjda, kliande utslag med en varaktighet på mer än sex veckor (kronisk urtikaria).

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om vaccinets säkerhet.

5. Hur Spikevax XBB.1.5 ska förvaras

Förvara detta vaccin utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten efter Utg.dat. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Information om förvaring, utgångsdatum, användning och hantering beskrivs i det avsnitt som är avsett för hälso- och sjukvårdspersonal i slutet av bipacksedeln.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Tabell 3. Innehåll i respektive förpackningstyp

Styrka	Behållare	Dos(er)	Sammansättning
Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injektionsvätska, dispersion	2,5 ml flerdos-injektionsflaska	5 doser om 0,5 ml vardera eller högst 10 doser om 0,25 ml vardera	En dos (0,5 ml) innehåller 50 mikrogram andusomeran, ett covid-19 mRNA-vaccin (nukleosidmodifierat) (inkapslat i SM-102-lipidnanopartiklar). En dos (0,25 ml) innehåller 25 mikrogram andusomeran, ett covid-19 mRNA-vaccin (nukleosidmodifierat) (inkapslat i SM-102-lipidnanopartiklar).
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvätska, dispersion	0,5 ml endos-injektionsflaska	1 dos om 0,5 ml Endast för engångsbruk.	En dos (0,5 ml) innehåller 50 mikrogram andusomeran, ett covid-19 mRNA-vaccin (nukleosidmodifierat) (inkapslat i SM-102-lipidnanopartiklar).
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta	Förfylld spruta	1 dos om 0,5 ml Endast för engångsbruk.	En dos (0,5 ml) innehåller 50 mikrogram andusomeran, ett covid-19 mRNA-vaccin (nukleosidmodifierat) (inkapslat i SM-102-lipidnanopartiklar).

Andusomeran är ett enkelsträngat budbärar-RNA (mRNA) med 5'-cap-struktur som har framställts med hjälp av en cellfri *in vitro*-transkription från motsvarande DNA-templat som kodar för SARS-CoV-2 spike-protein (S-protein) (omikron XBB.1.5).

Övriga innehållsämnen är SM-102 (heptadekan-9-yl 8-((2-hydroxietyl)[6-oxo-6-(undecyloxi)hexyl]amino)oktanoat), kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoxipolyetylenglykol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydroklorid, ättiksyra, natriumacetattrihydrat, sackaros och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injektionsvätska, dispersion

Spikevax XBB.1.5 är en vit till benvit dispersion i en flerdosinjektionsflaska av glas med en gummiprop och blått snäpplock av plast med aluminiumförsegling.

Förpackningsstorlek: 10 flerdosinjektionsflaskor. Varje injektionsflaska innehåller 2,5 ml.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvätska, dispersion

Spikevax XBB.1.5 är en vit till benvit dispersion i en endosinjektionsflaska av glas med en gummiprop och ett blått snäpplock i plast med en aluminiumförsegling.

Förpackningsstorlekar:

1 endosinjektionsflaska

10 endosinjektionsflaskor

Varje injektionsflaska innehåller 0,5 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta

Spikevax XBB.1.5 är en vit till benvit dispersion i en förfylld spruta (cyklisk olefinpolymer) med kolvprop och lock (utan nål).

Den förfyllda sprutan är förpackad i 1 genomskinligt blister som innehåller 1 förfylld spruta och 5 genomskinliga blisterförpackningar som innehåller 2 förfyllda sprutor i varje blister.

Förpackningsstorlekar:

1 förfylld spruta

10 förfyllda sprutor

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spanien

Tillverkare

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.

Paseo de Europa, 50

28703. San Sebastián de los Reyes

Madrid

Spanien

Moderna Biotech Spain S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spanien

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.

Calle Julián Camarillo nº35

28037 Madrid
Spanien

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

Lietuva
Tel: 88 003 1114

България
Тел: 0800 115 4477

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: 800 85 499

Česká republika
Tel: 800 050 719

Magyarország
Tel: 06 809 87488

Danmark
Tlf: 80 81 06 53

Malta
Tel: 8006 5066

Deutschland
Tel: 0800 100 9632

Nederland
Tel: 0800 409 0001

Eesti
Tel: 800 0044 702

Norge
Tlf: 800 31 401

Ελλάδα
Τηλ: 008004 4149571

Österreich
Tel: 0800 909636

España
Tel: 900 031 015

Polska
Tel: 800 702 406

France
Tél: 0805 54 30 16

Portugal
Tel: 800 210 256

Hrvatska
Tel: 08009614

România
Tel: 0800 400 625

Ireland
Tel: 1800 800 354

Slovenija
Tel: 080 083082

Ísland
Sími: 800 4382

Slovenská republika
Tel: 0800 191 647

Italia
Tel: 800 928 007

Suomi/Finland
Puh/Tel: 0800 774198

Κύπρος
Τηλ: 80091080

Sverige
Tel: 020 10 92 13

Latvija
Tel: 80 005 898

United Kingdom (Northern Ireland)
Tel: 0800 085 7562

Denna bipacksedel ändrades senast

Skanna koden med en mobil enhet för att få bipacksedeln på olika språk.



Eller besök webbplatsen <https://www.ModernaCovid19Global.com>.

Ytterligare information om detta vaccin finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

Denna bipacksedel finns på samtliga EU-/EES-språk på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injektionsvätska, dispersion (flerdosinjektionsflaska med ett blått snäpplock)

Spikevax XBB.1.5 ska administreras av utbildad sjukvårdspersonal.

Vaccinet är färdigt för användning när det har tinat.

Får inte skakas eller spädas.

Före administrering ska vaccinet okulärbesiktigas med avseende på partiklar och missfärgning.

Spikevax XBB.1.5 är en vit till benvit dispersion. Den kan innehålla vita eller genomskinliga produktrelaterade partiklar. Administrera inte accin som är missfärgat eller innehåller andra partiklar.

Injektionsflaskor förvaras i djupfrost tillstånd vid $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ till $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Fem (5) doser (om 0,5 ml vardera) eller högst tio (10) doser om (0,25 ml vardera) kan dras upp från varje flerdosinjektionsflaska.

Punktera helst proppen på ett nytt ställe varje gång.

Verifiera att injektionsflaskan har ett blått snäpplock och att produktnamnet är Spikevax XBB.1.5. Om injektionsflaskan har ett blått snäpplock och produktnamnet är Spikevax 0,1 mg/ml, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, hänvisas till produktresumén för det vaccinet.

Tina varje flerdosinjektionsflaska före användning enligt nedanstående anvisningar (tabell 4). När injektionsflaskan tinas i kylskåp, låt den stå i rumstemperatur i 15 minuter före administrering.

Tabell 4. Upptinningsanvisningar för flerdosinjektionsflaskor före användning

Förpackningstyp	Anvisningar och tider för upptining			
	Upptinnings-temperatur (i kylskåp)	Tid för upptining	Upptinnings-temperatur (i rumstemperatur)	Tid för upptining
Flerdosinjektionsflaska	2 °C-8 °C	2 timmar och 30 minuter	15 °C-25 °C	1 timme

Instruktioner efter tining

Injektionsflaska som inte punkterats

Maxtider

- 30^{*}
dagar

Kylskåp
2 °C till 8 °C
- 24
timmar

Rumstemperatur
8 °C till 25 °C
- (ELLER)
- 14
dagar

Kölkast
inom hållbarhetsiden
på 12 månader
2 °C till 8 °C
- 24
timmar

Rumstemperatur
8 °C till 25 °C

Efter den första dosen har dragits upp

Maxtid

- 19
timmar

Kylskåp eller
rumstemperatur

Injektionsflaskan ska förvaras mellan 2 °C och 25 °C. Notera datum och tidpunkt för kassering på injektionsflaskans etikett.

Kassera den punkterade injektionsflaskan efter 19 timmar.

Dra upp varje vaccindos från injektionsflaskan med en ny steril nål och spruta för varje injektion för att förhindra överföring av smittämnen från en person till en annan.
Dosen i sprutan ska användas omedelbart.

När injektionsflaskan har punkterats för att dra upp den första dosen ska vaccinet användas omedelbart och kasseras efter 19 timmar.

Ej använt vaccin och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Tinat vaccin får ALDRIG frysas på nytt

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvätska, dispersion (endosinjektionsflaskor)

Vaccinet är färdigt för användning när det har tinat.

Innehållet i injektionsflaskan får inte skakas eller spädas. Vänd försiktigt injektionsflaskan efter upptining och innan dosen dras upp.

Verifiera att injektionsflaskan har ett blått snäpplock och att produktnamnet är Spikevax XBB.1.5. Om injektionsflaskan har ett blått snäpplock och produktnamnet är Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, hänvisas till produktresumén för det vaccinet.

Tina varje endosinjektionsflaska före användning genom att följa nedanstående anvisningar. En enskild endosinjektionsflaska eller kartongen innehållande 10 injektionsflaskor kan tinas antingen i kylskåp eller i rumstemperatur (tabell 5).

Tabell 5. Upptinningsanvisningar för endosinjektionsflaskor och kartonger före användning

Förpacknings- typ	Anvisningar och tider för upptining			
	Upptinnings-temperatur (i kylskåp)	Tid för upptining	Upptinnings-temperatur (i rums-temperatur)	Tid för upptining
Endosinjektions- flaska	2 °C-8 °C	45 minuter	15 °C-25 °C	15 minuter
Kartong	2 °C-8 °C	1 timme och 45 minuter	15 °C-25 °C	45 minuter

Om injektionsflaskor tinas vid 2 °C till 8 °C, låt varje injektionsflaska stå i rumstemperatur (15 °C till 25 °C) i cirka 15 minuter före administrering.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta

Innehållet i den förfyllda sprutan får inte skakas eller spädas.

Varje förfylld spruta är endast avsedd för engångsbruk. Vaccinet är färdigt för användning när det har tinat.

En (1) dos om 0,5 ml kan administreras från varje förfylld spruta.

Spikevax XBB.1.5 tillhandahålls i en förfylld endosspruta (utan nål) som innehåller 0,5 ml (50 mikrogram andusomeran) mRNA och måste tinas före administrering.

Minimera exponering för rumsbelysning under förvaring och undvik direkt solljus och ultraviolett ljus.

Tina varje förfylld spruta före användning genom att följa nedanstående anvisningar. Sprutor kan tinas i blisterförpackningarna (varje blister innehåller 1 eller 2 förfyllda sprutor, beroende på förpackningsstorlek) eller i själva kartongen, antingen i kylskåp eller i rumstemperatur (tabell 6).

Tabell 6. Upptiningsanvisningar för Spikevax XBB.1.5 förfyllda sprutor och kartonger före användning

Förpacknings- typ	Anvisningar och tider för upptining			
	Upptinings- temperatur (i kylskåp) (°C)	Tid för upptining (minuter)	Upptinings- temperatur i rums- temperatur (°C)	Tid för upptining (minuter)
Förfylld spruta i blister- förpackning	2 - 8	55	15 - 25	45
Kartong	2 - 8	155	15 - 25	140

Verifiera att produktnamnet på den förfyllda sprutan är Spikevax XBB.1.5. Om produktnamnet är Spikevax 50 mikrogram, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, hänvisas till produktresumén för det vaccinet.

Hanteringsanvisningar för de förfyllda sprutorna

- Låt varje förfylld spruta stå i rumstemperatur (15 °C till 25 °C) i 15 minuter före varje administrering.
- Får inte skakas.
- Före administrering ska den förfyllda sprutan okulärbesiktigas med avseende på partiklar och missfärgning.
- Spikevax XBB.1.5 är en vit till benvit dispersion. Den kan innehålla vita eller genomskinliga produktrelaterade partiklar. Administrera inte vaccin som är missfärgat eller som innehåller andra partiklar.
- Nålar medföljer inte i kartongen för de förfyllda sprutorna.
- Använd en steril nål av lämplig storlek för intramuskulär injektion (21-gauge eller tunnare nål).
- Med locket pekande uppåt, ta av locket genom att vrida moturs tills locket lossnar. Ta av locket med en långsam, stadig rörelse. Undvik att dra i locket när du vrider.
- Fäst nålen genom att vrida medurs tills nålen sitter säkert fast på sprutan.
- Ta av nålskyddet när du är redo att administrera.
- Administrera hela dosen intramuskulärt.
- Vaccinet får inte frysas igen när det har tinats.

Kassering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Dosering och doseringsschema

Tabell 7. Dosering av Spikevax XBB.1.5

Ålder	Dos	Ytterligare rekommendationer
Barn i åldern 6 månader till 4 år, utan tidigare vaccination och utan känd tidigare SARS CoV-2-infektion	Två doser om 0,25 ml vardera, ges i en muskel (intramuskulärt)*	Den andra dosen ges 28 dagar efter den första dosen. Om ett barn har fått en tidigare dos av Spikevax, ska en dos av Spikevax XBB.1.5 ges för att avsluta vaccinationsserien med två doser
Barn i åldern 6 månader till 4 år, med tidigare vaccination eller med känd tidigare SARS CoV-2-infektion	En dos om 0,25 ml, ges i en muskel (intramuskulärt)*	Spikevax XBB.1.5 ska ges minst 3 månader efter den senaste dosen av ett covid-19-vaccin.
Barn i åldern 5 år till 11 år, med eller utan tidigare vaccination	En dos om 0,25 ml, ges i en muskel (intramuskulärt)*	
Personer 12 år och äldre, med eller utan tidigare vaccination	En dos om 0,5 ml, ges i en muskel (intramuskulärt)	
Personer 65 år och äldre	En dos om 0,5 ml, ges i en muskel (intramuskulärt)	En ytterligare dos kan ges tidigast 3 månader efter den senaste dosen av ett covid-19-vaccin.

* Använd inte endosinjektionsflaskan eller den förfyllda sprutan för att ge en delvolym om 0,25 ml.

Tabell 8. Dosering av Spikevax XBB.1.5 till immunsupprimerade personer

Ålder	Dos	Ytterligare rekommendationer
Immunsupprimerade barn i åldern 6 månader till 4 år, utan tidigare vaccination	Två doser om 0,25 ml, administrerade intramuskulärt*	Till personer med kraftigt nedsatt immunförsvar kan en tredje dos ges tidigast 28 dagar efter den andra dosen.
Barn i åldern 6 månader till 4 år med nedsatt immunförsvar, med tidigare vaccination	En dos om 0,25 ml, ges i en muskel (intramuskulärt)*	Ytterligare dos(er), anpassade efter ålder, kan ges till personer med kraftigt nedsatt immunförsvar tidigast 2 månader efter den senaste dosen av ett covid-19-vaccin enligt sjukvårdspersonalens beslut, med hänsyn till personens medicinska omständigheter.
Barn i åldern 5 år till 11 år, med nedsatt immunförsvar med eller utan tidigare vaccination	En dos om 0,25 ml, ges i en muskel (intramuskulärt)*	
Personer 12 år och äldre, med nedsatt immunförsvar, med eller utan tidigare vaccination	En dos om 0,5 ml, ges i en muskel (intramuskulärt)	

* Använd inte endosinjektionsflaskan eller den förfyllda spruta för att ge en delvolym om 0,25 ml.

Liksom med alla injicerbara vaccin måste lämplig medicinsk behandling och övervakning alltid finnas tillgänglig om en anafylaktisk reaktion skulle inträffa efter vaccination med Spikevax XBB.1.5.

Personer ska hållas under uppsikt av sjukvårdspersonal i minst 15 minuter efter vaccination.

Det finns inga data för att bedöma samtidig administrering av Spikevax XBB.1.5 med andra vaccin. Spikevax XBB.1.5 får inte blandas med andra vacciner eller läkemedel i samma spruta.

Administrering

Vaccinet ska ges intramuskulärt. Det rekommenderade stället är deltoideusmuskeln på överarmen. Administrera inte detta vaccin intravaskulärt, subkutant eller intradermalt.

Flerdosinjektionsflaskor

Administrering

Vänd försiktigt injektionsflaskan efter upptining och före varje uppdragning. Vaccinet är färdigt för användning när det har tinat. **Får inte skakas eller spädas.**

Inspektera varje dos före injektion för att:

Bekräfta att vätskan är **vit till benvit** i färgen i både injektionsflaska och spruta

Kontrollera volymen

Vaccinet kan innehålla vita eller genomskinliga produktrelaterade partiklar.

Om doseringen är fel, eller om missfärgning eller andra partiklar förekommer, ska vaccinet inte administreras.



Förfyllda sprutor

Använd en steril nål av lämplig storlek för intramuskulär injektion (21-gauge eller tunnare nål). Med locket pekande uppåt, ta av locket genom att vrida moturs tills locket lossnar. Ta av locket med en långsam, stadig rörelse. Undvik att dra i locket när du vrider. Fäst nålen genom att vrida medurs tills nålen sitter säkert fast på sprutan. Administrera hela dosen intramuskulärt. Ta av nålskyddet när du är redo att administrera. Kassera sprutan efter användning. Endast för engångsbruk.

BILAGA IV

VETENSKAPLIGA SLUTSATSER OCH SKÄL TILL ÄNDRING AV VILLKOREN FÖR GODKÄNNANDENA FÖR FÖRSÄLJNING

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till PRAC:s utredningsprotokoll om den periodiska säkerhetsrapporten (de periodiska säkerhetsrapporterna) för elasomeran (Spikevax), elasomeran/imelasomeran (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1), elasomeran/davesomeran (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5), andusomeran (Spikevax XBB.1.5) är PRAC:s vetenskapliga slutsatser följande:

Med tanke på tillgängliga data om kronisk urtikaria från litteraturen, spontana rapporter inklusive några fall med ett nära tidsmässigt samband, och med tanke på en rimlig verkningsmekanism, anser PRAC att ett orsakssamband mellan elasomeran, elasomeran/imelasomeran, elasomeran/davesomeran och andusomeran och kronisk urtikaria åtminstone är en rimlig möjlighet. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för läkemedel som innehåller elasomeran, elasomeran/imelasomeran, elasomeran/davesomeran och andusomeran ska ändras i enlighet härmed.

Efter att ha granskat PRAC:s rekommendation instämmer CHMP i PRAC:s övergripande slutsatser och skäl till rekommendation.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för elasomeran (Spikevax), elasomeran/imelasomeran (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1), elasomeran/davesomeran (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5), andusomeran (Spikevax XBB.1.5), anser CHMP att nytta-riskförhållandet för läkemedlen som innehåller elasomeran (Spikevax), elasomeran/imelasomeran (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1), elasomeran/davesomeran (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5), andusomeran (Spikevax XBB.1.5), är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CHMP rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ändras.