

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrammaa/50 mikrogrammaa)/ml injektioneste, dispersio

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku

COVID-19-mRNA-rokote

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Taulukko 1. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen vaikuttavat aineet ja niiden määrät

Vahvuus	Pakkaus	Annos (annokset)	Määrä per annos
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrammaa/50 mikrogrammaa)/ml injektioneste, dispersio	2,5 ml:n moniannosinjektiopullo (sininen irti napsautettava korkki)	Viisi 0,5 ml:n annosta tai kymmenen 0,25 ml:n annosta	Yksi annos (0,5 ml) sisältää 25 mikrogrammaa elasomeraania ja 25 mikrogrammaa imelasomeraania, COVID-19-mRNA-rokotetta (nukleosidimodifioitu) (sulautettuna lipidinanopartikkeleihin).
	5 ml:n moniannosinjektiopullo (sininen irti napsautettava korkki)	Kymmenen 0,5 ml:n annosta tai kaksikymmentä 0,25 ml:n annosta	Yksi annos (0,25 ml) sisältää 12,5 mikrogrammaa elasomeraania ja 12,5 mikrogrammaa imelasomeraania, COVID-19-mRNA-rokotetta (nukleosidimodifioitu) (sulautettuna lipidinanopartikkeleihin).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio	0,5 ml:n kertaannosinjektiopullo (sininen irti napsautettava korkki)	Yksi 0,5 ml:n annos Vain kertakäyttöön.	Yksi annos (0,5 ml) sisältää 25 mikrogrammaa elasomeraania ja 25 mikrogrammaa imelasomeraania, COVID-19-mRNA-rokotetta (nukleosidimodifioitu) (sulautettuna lipidinanopartikkeleihin).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste,	Esitäytetty ruisku	Yksi 0,5 ml:n annos Vain kertakäyttöön.	COVID-19-mRNA-rokotetta (nukleosidimodifioitu) (sulautettuna lipidinanopartikkeleihin).

Vahvuus	Pakkaus	Annos (annokset)	Määrä per annos
dispersio, esitäytetty ruisku			

Elasomeraani on yksijuosteinen 5'-päinen lähetti-RNA (mRNA), joka on tuotettu käyttäen solutonta *in vitro* –transkriptiota vastaavista DNA-templaateista ja joka koodaa SARS-CoV-2-viruksen piikki- eli S-proteiinia (alkuperäinen).

Imelasomeraani on yksijuosteinen 5'-päinen lähetti-RNA (mRNA), joka on tuotettu käyttäen solutonta *in vitro* –transkriptiota vastaavista DNA-templaateista ja joka koodaa viruksen piikki- eli S-proteiinia (omikron BA.1).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, dispersio

Valkoinen tai luonnonvalkoinen dispersio (pH-arvo: 7,0–8,0).

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 on tarkoitettu aktiiviseen immunisaatioon estämään SARS-CoV-2:n aiheuttama COVID-19-tauti 6-vuotiailla ja sitä vanhemmilla henkilöillä, jotka ovat aiemmin saaneet vähintään perusrokotussarjan COVID-19-tautia vastaan (ks. kohdat 4.2 ja 5.1).

Tätä rokotetta on käytettävä virallisten suositusten mukaisesti.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

12-vuotiaat ja sitä vanhemmat henkilöt

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -annos on 0,5 ml, joka annetaan lihakseen.

6–11-vuotiaat lapset

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -annos on 0,25 ml, joka annetaan lihakseen.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen annon ja aiemman COVID-19-rokotteen viimeisen annoksen välillä on oltava vähintään 3 kuukautta.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 on tarkoitettu vain henkilöille, jotka ovat aiemmin saaneet vähintään perusrokotussarjan COVID-19-tautia vastaan.

Tarkemmat tiedot 6-vuotiaiden ja sitä vanhempien perussarjasta ovat Spikevax 0,2 mg/ml -rokotteen valmisteyhteenvedossa.

Pediatriset potilaat

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen turvallisuutta ja tehoa alle 6 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Iäkkäät

Annosta ei tarvitse muuttaa iäkkäille, ≥ 65 -vuotiaille henkilöille.

Antotapa

Rokote annetaan lihakseen. Suositeltu antokohta on olkavarren hartialihäs.

Tätä rokotetta ei pidä antaa verisuoneen, ihon alle tai ihon sisään.

Rokotetta ei saa sekoittaa samassa ruiskussa muiden rokotteiden tai lääkevalmisteiden kanssa.

Ks. kohdasta 4.4 ennen rokotteen antoa noudatettavat varotoimet.

Ks. kohdasta 6.6 rokotteen sulattamista, käsittelyä ja hävittämistä koskevat ohjeet.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Yliherkkyys ja anafylaksia

Anafylaksiasta on raportoitu Spikevax (alkuperäinen) -rokotuksen saaneilla henkilöillä. Asianmukaisen hoidon ja seurannan on oltava välittömästi saatavilla rokotteen antamisen jälkeen akuutin anafylaktisen reaktion varalta.

Rokottamisen jälkeen suositellaan vähintään 15 minuutin huolellista seurantaa. Seuraavia Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokoteannoksia ei saa antaa henkilölle, joka on saanut anafylaktisen reaktion Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen aiemmasta annoksesta.

Sydänlihastulehdus ja sydänpussitulehdus

Riski sydänlihastulehdukseen ja sydänpussitulehdukseen Spikevax -rokotuksen jälkeen on suurentunut.

Nämä sairaudet voivat kehittyä jo muutaman päivän kuluessa rokotuksesta, ja niitä on ilmennyt pääasiassa 14 vuorokauden kuluessa. Niitä on havaittu yleisimmin nuorilla miehillä ja useimmiten toisen annoksen jälkeen verrattuna ensimmäiseen annokseen (ks. kohta 4.8).

Saatavissa olevat tiedot osoittavat, että useimmat tapaukset paranevat. Joissakin tapauksissa on tarvittu tehohoitoa, ja on havaittu kuolemaan johtaneita tapauksia.

Terveysthuollon ammattilaisten on seurattava rokotettuja valppaasti sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen merkkien ja oireiden varalta. Rokotettuja on kehoitettava hakeutumaan välittömästi lääkäriin, jos heille kehittyy sydänlihastulehdukseen tai sydänpussitulehdukseen viittaavia oireita, kuten (äkillistä ja jatkuvaa) rintakipua, hengenhädistystä tai sydämentykytystä rokotuksen jälkeen.

Terveysthuollon ammattilaisten on perehdyttävä ohjeisiin ja/tai kysyttävä neuvoa asiantuntijoilta sairauden diagnosoimista ja hoitamista varten.

Ahdistukseen liittyvät reaktiot

Ahdistukseen liittyviä reaktioita, kuten vasovagaalisia reaktioita (pyörtyminen), hyperventilaatiota tai stressiin liittyviä reaktioita, saattaa esiintyä rokotuksen yhteydessä psykogeenisenä vasteena neulanpistolle. On tärkeää huolehtia varotoimista, ettei rokotettava vahingoita itseään pyörtyessään.

Samanaikainen sairaus

Rokottamista on lykättävä henkilöillä, joilla on akuutti vaikea-asteinen kuumetauti tai akuutti infektio. Lievä infektio ja/tai matala kuume ei viivästytä rokottamista.

Trombosytopenia ja koagulaatiohäiriöt

Kuten muutkin lihakseen annettavat injektiot, rokote on annettava varoen henkilöille, jotka saavat antikoagulanttihoitoa tai joilla on trombosytopenia tai muu koagulaatiohäiriö (kuten hemofilia), koska näillä henkilöillä voi esiintyä verenvuotoa tai mustelmia lihakseen annon seurauksena.

Hiussuonivuoto-oireyhtymän paheneminen

Muutamia hiussuonivuoto-oireyhtymän pahenemistapauksia on raportoitu ensimmäisten päivien aikana Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen antamisen jälkeen. Terveystieteiden ammattilaisten on oltava tietoisia hiussuonivuoto-oireyhtymän merkeistä ja oireista, jotta sairaus voidaan tunnistaa ja hoitaa nopeasti. Henkilöillä, joilla on aiemmin ollut hiussuonivuoto-oireyhtymä, rokotussuunnitelma on tehtävä yhteistyössä asianmukaisten lääketieteen asiantuntijoiden kanssa.

Immuunipuutteiset henkilöt

Rokotteen tehoa ei ole arvioitu immuunipuutteisilla henkilöillä, ei myöskään henkilöillä, jotka saavat immunosuppressanttihoitoa. Se voi olla heikompi immuunipuutteisilla henkilöillä.

Suositus, jonka mukaan kolmannen annoksen antamista vaikeasti immuunipuutteisille henkilöille tulisi harkita (ks. kohta 4.2), perustuu rajalliseen serologiseen näyttöön potilailla, joilla oli eliminsiirron jälkeinen immuunipuutos.

Suojan kesto

Rokotteella saadun suojan kesto on tuntematon, koska sen määrittely on edelleen meneillään käynnissä olevilla kliinisillä tutkimuksilla.

Rokotteen tehokkuuden rajoitukset

Kuten kaikki rokotteen, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ei välttämättä suojaa kaikkia rokotteen saavia henkilöitä.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen samanaikaista antoa muiden rokotteen kanssa ei ole tutkittu.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa vielä tietoja Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen käytöstä raskaana oleville naisille.

Suuri määrä havainnointitietoa naisista, jotka saivat Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen raskauden toisen ja kolmannen kolmanneksen aikana, ei ole kuitenkaan osoittanut raskauden lopputuloksiin liittyvien haitallisten vaikutusten lisääntymistä. Vaikka tiedot raskauden lopputuloksista raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana saadun rokotteen jälkeen ovat tällä hetkellä niukkoja, lisääntyntä keskenmenon riskiä ei ole havaittu. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia raskauteen, alkion- tai sikiönkehitykseen, synnytykseen tai syntymänjälkeiseen kehitykseen (ks. kohta 5.3). Koska valmisteiden väliset erot rajoittuvat piikkiproteiinin sekvenssiin eikä niiden reaktogeenisuudessa ole kliinisesti merkityksellisiä eroja, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotetta voi käyttää raskauden aikana.

Imetys

Ei ole olemassa vielä tietoja Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen käytöstä imetyksen aikana.

Ei ole kuitenkaan odotettavissa vaikutuksia vastasyntyneisiin tai imeväisiin, sillä rokotteen systeeminen altistus rintaruokkivalle naiselle on merkityksetön. Havainnointitiedot Spikevax (alkuperäinen) -rokotuksen saamisen jälkeen imettäneistä naisista eivät ole osoittaneet rintaruokittuihin vastasyntyneisiin/imeväisiin kohdistuvaa haittavaikutusten riskiä. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotetta voi käyttää rintaruokinnan aikana.

Hedelmällisyys

Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Jotkin kohdassa 4.8 mainituista vaikutuksista voivat kuitenkin vaikuttaa tilapäisesti ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Aikuiset

Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen turvallisuutta arvioitiin käynnissä olevassa vaiheen 3 satunnaistetussa, lumelääkekontrolloidussa, havainnoitsijalta sokkoutetussa kliinisessä tutkimuksessa Yhdysvalloissa. Tutkimuksessa oli mukana 30 351 vähintään 18-vuotiasta tutkittavaa, jotka saivat vähintään yhden annoksen Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta (n = 15 185) tai lumelääkettä (n = 15 166) (NCT04470427). Rokotushetkellä populaation keskimääräinen ikä oli 52 vuotta (vaihteluväli 18–95 vuotta). 22 831 tutkittavaa (75,2 %) oli 18–64-vuotiaita ja 7 520 tutkittavaa (24,8 %) oli vähintään 65-vuotiaita.

Yleisimmin raportoidut haittavaikutukset olivat kipu injektio kohdassa (92 %), väsymys/uupumus (70 %), päänsärky (64,7 %), lihaskipu (61,5 %), nivelkipu (46,4 %), vilunväristykset (45,4 %), pahoinvointi/oksentelu (23 %), kainaloiden turpoaminen/arkuus (19,8 %), kuume (15,5 %), injektio kohdan turvotus (14,7 %) ja punoitus (10 %). Haittavaikutukset olivat voimakkuudeltaan yleensä lieviä tai kohtalaisia ja hävisivät muutaman vuorokauden kuluessa rokotuksen jälkeen. Korkeampaan ikään liittyi hieman alhaisempi reaktogeenisten tapahtumien esiintymistiheys.

Yleisesti ottaen joitakin haittavaikutuksia esiintyi enemmän nuoremmissa ikäryhmissä: kainaloiden turpoamisen/arkuuden, väsymyksen/uupumuksen, päänsäryn, lihaskivun, nivelkivun, vilunväristysten, pahoinvoinnin/oksentelun ja kuumeen esiintymistiheys oli suurempi 18 – < 65-vuotiailla aikuisilla kuin 65-vuotiailla ja sitä vanhemmilla. Paikallisia ja systeemisiä haittavaikutuksia raportoitiin useammin toisen kuin ensimmäisen annoksen jälkeen.

12–17-vuotiaat nuoret

Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen turvallisuutta koskevia tietoja kerättiin käynnissä olevassa vaiheen 2/3 satunnaistetussa, lumelääkekontrolloidussa, havainnoijalta sokkoutetussa moniosaisessa kliinisessä tutkimuksessa Yhdysvalloissa. Tutkimuksen ensimmäisessä osassa oli mukana 3 726 12–17-vuotiaasta tutkittavaa, jotka saivat vähintään yhden annoksen Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta (n = 2 486) tai lumelääkettä (n = 1 240) (NCT04649151). Demografiset ominaisuudet olivat samanlaisia Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen saaneilla ja lumelääkettä saaneilla tutkittavilla.

Yleisimmät haittavaikutukset 12–17-vuotiailla nuorilla olivat injektiokohdan kipu (97 %), päänsärky (78 %), väsymys/uupumus (75 %), lihaskipu (54 %), vilunväristykset (49 %), kainaloiden turpoaminen/arkuus (35 %), nivelkipu (35 %), pahoinvointi/oksentelu (29 %), injektiokohdan turvotus (28 %), injektiokohdan punoitus (26 %) ja kuume (14 %).

Tämä tutkimus muutettiin avoimeksi vaiheen 2/3 tutkimukseksi, jossa 1 346 12–17-vuotiaasta tutkittavaa sai Spikevax-rokotteen tehosteannoksen vähintään 5 kuukauden kuluttua perussarjan toisesta annoksesta. Tässä tutkimuksen avoimessa osuudessa ei havaittu muita haittavaikutuksia.

6–11-vuotiaat lapset

Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen turvallisuustietoja kerättiin käynnissä olevassa vaiheen 2/3 kaksiosaisessa, satunnaistetussa, havainnoijalta sokkoutetussa kliinisessä tutkimuksessa Yhdysvalloissa ja Kanadassa (NCT04796896). Osa 1 on tutkimuksen avoin vaihe, jossa selvitetään turvallisuutta, annoksen valintaa ja immunogeenisuutta, ja se sisälsi 380 tutkittavaa, iältään 6–11-vuotiaita, jotka saivat vähintään yhden annoksen (0,25 ml) Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta. Osa 2 on lumekontrolloitu turvallisuusvaihe, johon osallistui 4 016 tutkittavaa, iältään 6–11-vuotiaita, jotka saivat vähintään yhden annoksen (0,25 ml) Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta (n = 3 012) tai lumelääkettä (n = 1 004). Yksikään tutkittava osassa 1 ei osallistunut osaan 2. Demografiset ominaisuudet olivat samanlaisia Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen saaneilla ja lumelääkettä saaneilla tutkittavilla.

Yleisimmät haittavaikutukset 6–11-vuotiailla tutkittavilla perussarjan jälkeen (osassa 2) olivat injektiokohdan kipu (98,4 %), väsymys/uupumus (73,1 %), päänsärky (62,1 %), lihaskipu (35,3 %), vilunväristykset (34,6 %), pahoinvointi/oksentelu (29,3 %), kainaloiden turpoaminen/arkuus (27,0 %), kuume (25,7 %), injektiokohdan punoitus (24,0 %), injektiokohdan turvotus (22,3 %) ja nivelkipu (21,3 %).

Tutkimussuunnitelmaa muutettiin niin, että tutkimukseen sisällytettiin avoin tehosteannosvaihe. Siihen otettiin mukaan 1 294 6–11-vuotiaasta, jotka saivat Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen tehosteannoksen vähintään 6 kuukauden kuluttua perussarjan toisesta annoksesta. Tässä tutkimuksen avoimessa osuudessa ei havaittu muita haittavaikutuksia.

6 kuukautta–5 vuotta vanhat lapset

Yhdysvalloissa ja Kanadassa suoritettuna, käynnissä olevan vaiheen 2/3 satunnaistetun, lumelääkekontrolloidun, havainnoijalta sokkoutettuna tutkimuksen perusteella arvioitiin Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen turvallisuutta, siedettävyyttä, reaktogeenisuutta ja tehoa. Tutkimukseen osallistui 10 390 tutkittavaa, jotka olivat iältään 6 kuukautta–11 vuotta vanhoja ja jotka saivat vähintään yhden annoksen Spikevax-rokotetta (n = 7 798) tai lumelääkettä (n = 2 592).

Tutkimukseen otettiin lapsia kolmessa ikäryhmässä: 6–11-vuotiaita, 2–5-vuotiaita sekä 6–23 kuukautta vanhoja. Tähän pediatriiseen tutkimukseen osallistui 6 388 tutkittavaa iältään 6 kuukautta–5 vuotta, jotka saivat vähintään yhden annoksen Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta

(n = 4 791) tai lumelääkettä (n = 1 597). Demografiset ominaisuudet olivat samanlaisia Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen saaneilla ja lumelääkettä saaneilla tutkittavilla.

Tässä kliinisessä kokeessa haittavaikutukset 6–23 kuukautta vanhoilla tutkittavilla perussarjan jälkeen olivat ärtyneisyys/itkeminen (81,5 %), injektiokohdan kipu (56,2 %), uneliaisuus (51,1 %), ruokahalun menetys (45,7 %), kuume (21,8 %), injektiokohdan turvotus (18,4 %), injektiokohdan punoitus (17,9 %) ja kainaloiden turpoaminen/arkuus (12,2 %).

Haittavaikutukset 24–36 kuukautta vanhoilla tutkittavilla perussarjan jälkeen olivat injektiokohdan kipu (76,8 %), ärtyneisyys/itkeminen (71,0 %), uneliaisuus (49,7 %), ruokahalun menetys (42,4 %), kuume (26,1 %), injektiokohdan punoitus (17,9 %), injektiokohdan turvotus (15,7 %) ja kainaloiden turpoaminen/arkuus (11,5 %).

Haittavaikutukset 37 kuukautta–5 vuotta vanhoilla tutkittavilla perussarjan jälkeen olivat injektiokohdan kipu (83,8 %), väsymys/uupumus (61,9 %), päänsärky (22,9 %), lihaskipu (22,1 %), kuume (20,9 %), vilunväristykset (16,8 %), pahoinvointi/oksentelu (15,2 %), kainaloiden turpoaminen/arkuus (14,3 %), nivelkipu (12,8 %), injektiokohdan punoitus (9,5 %) ja injektiokohdan turvotus (8,2 %).

Taulukkomuotoinen luettelo haittavaikutuksista

Alla esitetty turvallisuusprofiili perustuu tietoihin, jotka on saatu useista lumekontrolloiduista kliinisistä tutkimuksista:

- 30 351 iältään vähintään 18-vuotiasta aikuista
- 3 726 iältään 12–17-vuotiasta nuorta
- 4 002 iältään 6–11-vuotiasta lasta
- 6 388 iältään 6 kuukautta–5 vuotta vanhaa lasta
- sekä myyntiluvan myöntämisen jälkeinen käyttökokemus.

Ilmoitetut haittavaikutukset on lueteltu seuraavien esiintymistiheyksien luokitustavan mukaisesti:

Hyvin yleinen (> 1/10)

Yleinen (≥ 1/100, < 1/10)

Melko harvinainen (≥ 1/1 000, < 1/100)

Harvinainen (≥ 1/10 000, < 1/1 000)

Hyvin harvinainen (< 1/10 000)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan pienenevässä järjestyksessä (taulukko 2).

Taulukko 2. Haittavaikutukset Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen kliinisissä tutkimuksissa ja myyntiluvan myöntämisen jälkeisen käyttökokemuksen aikana lapsilla ja vähintään 6 kuukautta vanhoilla henkilöillä

MedDRA-elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutukset
Veri ja imukudos	Hyvin yleinen	Lymfadenopatia*
Immuunijärjestelmä	Tuntematon	Anafylaksia Yliherkkyys
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Hyvin yleinen	Vähentynyt ruokahalu†
Psyykkiset häiriöt	Hyvin yleinen	Ärtyneisyys/itkeminen†
Hermosto	Hyvin yleinen	Päänsärky Uneliaisuus†
	Melko harvinainen	Heitehuimaus
	Harvinainen	Akuutti perifeerinen kasvohalvaus‡ Hypoestesia

MedDRA-elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutukset
		Parestesia
Sydän	Hyvin harvinainen	Sydänlihastulehdus Sydänpussitulehdus
Ruoansulatuselimistö	Hyvin yleinen	Pahoinvointi/oksentelu
	Yleinen	Ripuli
	Melko harvinainen	Vatsakipu§
Iho ja ihonalainen kudος	Yleinen	Ihottuma
	Melko harvinainen	Urtikaria¶
	Tuntematon	Erythema multiforme Paineurtikaria
Luusto, lihakset ja sidekudos	Hyvin yleinen	Lihaskipu Nivelkipu
Sukupuolielimet ja rinnat	Tuntematon	Runsas kuukautisvuoto#
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleinen	Injektiokohdan kipu Väsymys/uupumus Vilunväristykset Kuume Injektiokohdan turvotus Injektiokohdan punoitus
	Yleinen	Injektiokohdan urtikaria Injektiokohdan ihottuma Viiveellä tuleva injektiokohdan reaktio♣
	Melko harvinainen	Injektiokohdan kutina
	Harvinainen	Kasvojen turvotus♥
	Tuntematon	Rokotetun raajan laaja turpoaminen

* Lymfadenopatiaa havaittiin aksillaarisena lymfadenopatiaana injektiokohdan puolella. Joissakin tapauksessa sitä ilmeni muissakin imusolmukkeissa (esim. kervikaalisissa, supraklavikulaarisissa).

† Havaittu pediatriisilla potilailla (6 kuukautta–5 vuotta vanhoilla).

‡ Koko turvallisuusseurantajakson aikana akuuttia perifeeristä kasvohalvausta raportoitiin kolmella tutkittavalla Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta saaneiden ryhmässä ja yhdellä tutkittavalla lumelääkeryhmässä. Oireiden alkamisaika rokoteriimissä oli 22, 28 ja 32 vrk toisen annoksen jälkeen.

§ Vatsakipua havaittiin pediatriisilla potilailla (6–11-vuotiaat): 0,2 % Spikevax (alkuperäinen) -ryhmässä ja 0 % lumelääkeryhmässä.

¶ Urtikariaa on havaittu: se on alkanut joko akuutisti (muutaman päivän sisällä rokotuksesta) tai viiveellä (enintään noin kahden viikon kuluttua rokotuksesta).

Useimmat tapaukset eivät ole olleet vakavia, ja ne ovat olleet ohimeneviä.

♣ Alkamisen mediaaniaika oli 9 vrk ensimmäisen rokotuksen jälkeen ja 11 vrk toisen rokotuksen jälkeen. Mediaani kesto oli 4 vrk ensimmäisen rokotuksen jälkeen ja 4 vrk toisen rokotuksen jälkeen.

♥ Kaksi vakavaa kasvojen turvotuksen haittatapahtumaa raportoitiin henkilöillä, jotka olivat äskettäin saaneet täyteaineita injektioina. Toisella henkilöllä turvotuksen raportoitiin alkaneen päivänä 1 ja toisella päivänä 3 rokotuspäivästä laskien.

Reaktogeenisuus ja turvallisuusprofiili 343:lla Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta saaneella tutkittavalla, jotka olivat seropositiivisia SARS-CoV-2:lle lähtötasolla, oli verrattavissa henkilöihin, jotka olivat seronegatiivisia SARS-CoV-2:lle lähtötasolla.

Aikuiset (tehosteannos)

Spikevax (alkuperäinen) -tehosteannoksen turvallisuutta, reaktogeenisuutta ja immunogeenisuutta arvioidaan meneillään olevassa vaiheen 2 satunnaistetussa, havainnoijalta sokkoutetussa, lumelääkekontrolloidussa annoksenvahvistustutkimuksessa 18-vuotiailla ja sitä vanhemmilla tutkittavilla (NCT04405076). Tässä tutkimuksessa 198 tutkittavaa sai kaksi annosta (0,5 ml, 100 mikrogrammaa 1 kuukauden välein) Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen perussarjasta. Tämän tutkimuksen avoimessa vaiheessa 167 näistä tutkittavista sai yksittäisen tehosteannoksen (0,25 ml, 50 mikrogrammaa) vähintään 6 kuukautta sen jälkeen, kun he saivat perussarjan toisen annoksen. Tehosteannoksen (0,25 ml, 50 mikrogrammaa) erityisesti seurattujen haittavaikutusten profiili oli samanlainen kuin perussarjan toisen annoksen jälkeinen haittavaikutusprofiili.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (tehosteannos)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -tehosteannoksen turvallisuutta, reaktogeenisuutta ja immunogeenisuutta arvioidaan meneillään olevassa vaiheen 2/3 avoimessa tutkimuksessa 18-vuotiailla ja sitä vanhemmilla tutkittavilla (mRNA-1273-P205). Tässä tutkimuksessa 437 tutkittavaa sai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen 50 mikrogramman tehosteannoksen ja 377 tutkittavaa sai Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen 50 mikrogramman tehosteannoksen.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen reaktogeenisuusprofiili oli samanlainen kuin toisena tehosteannoksena annetun Spikevax (alkuperäinen) -tehosterokotteen. Haittavaikutusten esiintyvyys Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen antamisen jälkeen oli myös samanlainen tai vähäisempi kuin ensimmäisen Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen tehosteannoksen (50 mikrogrammaa) ja vastaava kuin Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen perussarjan toisen annoksen (100 mikrogrammaa). Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen (seuranta-ajan mediaani 113 vuorokautta) oli samanlainen kuin Spikevax (alkuperäinen) -valmisteen (seuranta-ajan mediaani 127 vuorokautta) turvallisuusprofiili.

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Sydänlihastulehdus

Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen jälkeinen sydänlihastulehduksen riski on suurin nuorilla miehillä (ks. kohta 4.4).

Kahdessa laajassa eurooppalaisessa farmakoepidemiologisessa tutkimuksessa arvioitiin nuorten miesten suurentunutta riskiä toisen Spikevax (alkuperäinen) -annoksen jälkeen. Yksi tutkimus osoitti, että seitsemän päivän kuluttua toisesta annoksesta 12–29-vuotiailla miehillä esiintyi noin 1,316 (95 %:n luottamusväli: 1,299; 1,333) ylimääräistä sydänlihastulehdusta 10 000:ta potilasta kohti rokottamattomiin henkilöihin verrattuna. Toinen tutkimus osoitti, että 28 päivän kuluttua toisesta annoksesta 16–24-vuotiailla miehillä esiintyi noin 1,88 (95 %:n luottamusväli: 0,956; 2,804) sydänlihastulehdustapausta enemmän 10 000:ta henkilöä kohti kuin rokottamattomilla henkilöillä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [www-sivusto: www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

ja lisäämään tietoihin mukaan eränumeron, jos se on saatavilla.

4.9 Yliannostus

Yliannostuksen sattuessa suositellaan elintoimintojen seurantaa ja mahdollista oireenmukaista hoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Rokotteet, COVID-19-rokotteet, ATC-koodi: J07BN01

Vaikutusmekanismi

Spikevax (elasomeraani) ja Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (elasomeraani/imelasomeraani) sisältävät kumpikin mRNA:ta, joka on kapseloitu lipidinanopartikkeleihin. mRNA koodaa

täysimittaista SARS-CoV-2:n piikkiproteiinia, jota on modifioitu kahdella proliinisubstituutiolla heptadin toistavalla 1 alueella (heptad repeat 1 domain, S-2P) piikkiproteiinin stabiloimiseksi fuusioitumista edeltävään konformaatioon. Lihakseen annetun injektion jälkeen injektiokohdan solut ja paikalliset imusolmukkeet ottavat sisään lipidinanopartikkelin, tuoden tehokkaasti mRNA-sekvenssin soluihin proteiiniksi translaatiota varten. Tuotu mRNA ei siirry solun tumaan tai ole vuorovaikutuksessa genomien kanssa, se ei replikoidu ja ekspressoituu ohimenevästi pääasiassa dendriittisoluihin ja subkapsulaarisissa sinusmakrofageissa. Immuunisolut tunnistavat tämän jälkeen ekspressoituneen, membraaniin sitoutuneen SARS-CoV-2:n piikkiproteiinin vieraaksi antigeeniksi. Tämä saa T-solu- ja B-soluvasteet muodostamaan neutraloivia vasta-aineita, jotka voivat vaikuttaa suojan muodostumiseen COVID-19-tautia vastaan.

Kliininen teho

Immunogeenisuus aikuisilla – Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -tehosteannoksen jälkeen (0,5 ml, 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -tehosteannoksen turvallisuutta, reaktogeenisuutta ja immunogeenisuutta arvioidaan meneillään olevassa vaiheen 2/3 avoimessa tutkimuksessa 18-vuotiailla ja sitä vanhemmilla tutkittavilla (mRNA-1273-P205). Tässä tutkimuksessa 437 tutkittavaa sai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen 50 mikrogramman tehosteannoksen ja 377 tutkittavaa sai Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen 50 mikrogramman tehosteannoksen.

P205-tutkimuksen G-osassa arvioitiin Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -tehosteannoksen turvallisuutta, reaktogeenisuutta ja immunogeenisuutta, kun tämä annettiin toisena tehosteannoksena aikuisille, jotka olivat aiemmin saaneet kaksi Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen annosta (100 mikrogrammaa) perussarjana ja Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen tehosteannoksen (50 mikrogrammaa) vähintään 3 kuukautta ennen tutkimukseen osallistumista. P205-tutkimuksen F-osassa tutkittavat saivat Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen toisena tehosteannoksena (50 mikrogrammaa) ja F-osan ryhmä toimi G-osan tutkimuksensisäisenä, eriaikaisena verrokkiryhmänä kahden tehosterokotteen, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen ja Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen, välisessä vertailussa, kun nämä annettiin toisena tehosteannoksena.

Tässä tutkimuksessa immunogeenisuuden ensisijainen analyysi perustui ensisijaiseen immunogeenisuusjoukkoon, joka sisälsi ne tutkittavat, joilla ei ollut näyttöä SARS-CoV-2-infektiosta lähtötilanteessa (ennen tehostetta). Ensisijaisessa analyysissä alkuperäisen SARS-CoV-2:n arvioitu neutraloivien vasta-ainetittereiden geometrinen keskiarvo (GMT) ja vastaava 95 %:n luottamusväli oli 6 422,3 (5 990,1; 6 885,7) 28 vuorokautta Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -tehosteannoksen jälkeen ja 5 286,6 (4 887,1; 5 718,9) 28 vuorokautta Spikevax (alkuperäinen) -tehosteannoksen jälkeen. Nämä GMT-arvot esittävät Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteesta ja Spikevax (alkuperäinen) -rokotteesta alkuperäistä SARS-CoV-2 (D614G) -kantaan vastaan saadun hoitovasteen välistä suhdetta. GMR-arvo (97,5 %:n luottamusväli) oli 1,22 (1,08; 1,37), joka täytti paremmuuden ennalta määritetyn kriteerin (97,5 %:n luottamusvälin alaraja $\geq 0,67$).

Arvioidut päivän 29 neutraloivien vasta-ainetittereiden GMT-arvot omikron BA.1 -varianttia vastaan olivat 2 479,9 (2 264,5; 2 715,8) Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen ryhmässä ja 1 421,2 (1 283,0; 1 574,4) Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen ryhmässä. GMR-arvo (97,5 %:n luottamusväli) oli 1,75 (1,49; 2,04), joka täytti vähintään samanveroisuuden ennalta määritetyn kriteerin (97,5 %:n luottamusvälin alaraja > 1).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -tehosterokotteen vasta-aineiden pysyvyys kolmen kuukauden ajan COVID-19:ää vastaan

P205-tutkimuksen G-osan tutkittavat rekrytoitiin perättäisesti saamaan 50 mikrogramman Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen (n = 376) tai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen (n = 437) toisena tehosteannoksena. Tutkittavilla, jotka eivät olleet sairastaneet SARS-CoV-2-infektiota ennen tehostetta, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen aikaansaamat neutraloivat vasta-ainetitterit omikron BA.1 -varianttia vastaan (havaittu GMT) olivat merkittävästi suurempia (964,4 [834,4; 1 114,7]) kuin Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen aikaansaamat (624,2 [533,1; 730,9]) ja

samankaltaisia tehosterokotteiden kesken alkuperäistä SARS CoV-2-kantaa vastaan kolmen kuukauden kohdalla.

Kliininen teho aikuisilla

Aikuisilla tehty tutkimus oli satunnaistettu, lumelääkekontrolloitu, havainnoitsijalta sokkoutettu vaiheen 3 kliininen tutkimus (NCT04470427), josta suljettiin pois immuunipuutteiset henkilöt ja henkilöt, jotka olivat saaneet immunosuppressantteja 6 kuukauden sisällä, sekä henkilöt, jotka olivat raskaana tai joiden tiedettiin aiemmin sairastaneen SARS-CoV-2-infektion. Potilaita, joilla oli vakaa HIV-tauti, oli mukana. Influenssarokotukset voitiin antaa 14 vrk ennen Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta tai 14 vrk sen jälkeen. Veri-/plasmatuotteiden tai immunoglobuliinien saamisesta piti olla kulunut vähintään 3 kuukautta ennen tutkimukseen osallistumista, jotta tutkittavat voivat saada joko lumelääkettä tai Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta.

Yhteensä 30 351 tutkittavan mediaani seuranta-aika oli 92 vuorokautta (vaihteluväli: 1–122) COVID-19-taudin kehittyminen osalta.

Ensisijaiseen tehon analyysiryhmään (Per Protocol Set, PPS) kuului 28 207 tutkittavaa, jotka saivat joko Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta (n = 14 134) tai lumelääkettä (n = 14 073) ja joiden SARS-CoV-2-status oli negatiivinen tutkimuksen alkaessa. PPS-analyysiryhmässä 47,4 % oli naisia, 52,6 % miehiä, 79,5 % valkoihoisia, 9,7 % afroamerikkalaisia, 4,6 % aasialaisia ja 6,2 % muita. Tutkittavista 19,7 % oli latinalaisamerikkalaisia. Tutkittavien mediaani-ikä oli 53 vuotta (vaihteluväli 18–94). Toiselle annokselle sallittiin suunniteltuun ajankohtaan -7 – +14 vrk:n annosteluikkuna (tavoite päivä 29) henkilöille, jotka ovat mukana PPS-populaatiossa. 98 % rokotteen saaneista sai toisen annoksen 25–35 vrk ensimmäisen annoksen jälkeen (vastaa -3 – +7 vrk:n aikaikkunaa suhteessa 28 vrk:n annosteluväliin).

COVID-19-tapaukset vahvistettiin käänteistranskriptaasi-polymeraasiketjureaktiomäärityksellä (RT-PCR) ja kliinisen määrityskomitean toimesta (Clinical Adjudication Committee). Rokotteen kokonaisteho ja teho ikäryhmittäin on esitetty taulukossa 3.

Taulukko 3. Rokotteen tehon analyysi: vahvistettu COVID-19-tauti[#] vaikeusasteesta riippumatta alkaen 14 vuorokautta toisen annoksen jälkeen – ensisijainen tehon analyysiryhmä (Per Protocol Set, PPS)

Ikäryhmä (vuotta)	Spikevax (alkuperäinen)			Lumelääke			Rokotteen teho % (95 %:n luottamusväli) *
	Tutkittavia N	COVID-19-tapauksia n	Ilmaantuvuus COVID-19-tapausta / 1 000 henkilövuotta	Tutkittavia N	COVID-19-tapauksia n	Ilmaantuvuus COVID-19-tapausta / 1 000 henkilövuotta	
Yhteensä (≥ 18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)**
18 – < 65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6; 97,9)
≥ 65	3 583	4	4,595	3 552	29	33,728	86,4 (61,4; 95,2)
≥ 65 – < 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 % (ei arvioitavissa, 100)

[#] COVID-19-tauti: oireinen COVID-19-tauti, joka edellyttää positiivista RT-PCR-tulosta ja vähintään kahta systeemistä oiretta tai yhtä hengitystieoiretta. Tapaukset, jotka alkavat 14 vuorokautta toisen annoksen jälkeen.

* Rokotteen teho ja 95 %:n luottamusväli ositetun Cox proportional hazard -mallin mukaan

** Luottamusväliä ei ole korjattu kerrannaisuuden suhteen. Kerrannaisuuden suhteen korjatut tilastolliset analyysit tehtiin välianalyysijankohdassa, jossa oli vähemmän COVID-19 tapauksia. Näitä tuloksia ei ole tässä taulukossa.

Ensisijaisen tehon analyysiryhmän (PPS-joukon) tutkittavilla ei raportoitu vaikea-asteisia COVID-19-tapauksia rokoteriivissä. Lumeryhmässä raportoitiin 30 vaikea-asteista tapausta yhteensä 185 tapauksesta (16 %). Kolmestakymmenestä vaikea-asteista tautia sairastavasta tutkittavasta 9 joutui sairaalaan ja näistä 2 teho-osastolle. Suurin osa muista vakavista tapauksista täytti vain vaikea-asteisen taudin happisaturaation (SpO₂) kriteerit (≤ 93 % huoneilmalla).

Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen teho estää COVID-19-tautia, riippumatta aiemmasta SARS-CoV-2-infektioista (määritelty lähtötason serologialla ja nielunäytteellä), 14 vrk annoksen 2 jälkeen oli 93,6 % (95 %:n luottamusväli: 88,6; 96,5).

Lisäksi ensisijaisen tehon päätapahtuman alaryhmäanalyysissä havaittiin samanlaiset tehon piste-estimaatit eri sukupuolten, etnisten ryhmien ja sellaisia muita sairauksia sairastavien tutkittavien osalta, jotka ovat yhteydessä korkeaan vaikea-asteisen COVID-19:n riskiin.

Immunogeenisuus aikuisilla – tehosteannoksen jälkeen (0,25 ml, 50 mikrogrammaa)

Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen tehosteannoksen turvallisuutta, reaktogeenisuutta ja immunogeenisuutta arvioidaan käynnissä olevassa vaiheen 2 satunnaistetussa, lumelääkekontrolloidussa, havainnoijalta sokkoutetussa annoksenvahvistustutkimuksessa vähintään 18-vuotiailla tutkittavilla (NCT04405076). Tässä tutkimuksessa 198 tutkittavaa sai kaksi annosta (0,5 ml, 100 mikrogrammaa 1 kuukauden välein) Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta perussarjana. 149 tutkittavaa (tutkimussuunnitelman mukainen joukko) sai yhden tehosteannoksen (0,25 ml, 50 mikrogrammaa) vähintään 6 kuukauden kuluttua perussarjan toisesta annoksesta. Yhden tehosteannoksen (0,25 ml, 50 mikrogrammaa) havaittiin tuottavan geometrisen keskiarvon nousukertoimen (GMFR-arvo) 12,99 (95 %:n luottamusväli: 11,04; 15,29) neutraloivien vasta-aineiden osalta tehosteannosta edeltävään tilanteeseen nähden 28 vuorokautta tehosteannoksen jälkeen. Neutraloivien vasta-aineiden GMFR-arvo oli 1,53 (95 %:n luottamusväli: 1,32; 1,77) 28 vuorokautta tehosteannoksen jälkeen verrattuna 28 vuorokautta toisen annoksen (perussarjan) jälkeen vallinneeseen tilanteeseen.

Tehosteannoksen immunogeenisuus toisella myyntiluvan saaneella COVID-19-rokotteella suoritettun perussarjan jälkeen aikuisilla

Spikevax (alkuperäinen) -rokotteella suoritettun heterologisen tehosterokotuksen turvallisuutta ja immunogeenisuutta tutkittiin tutkijatahon aloittamassa tutkimuksessa, johon osallistui 154 tutkittavaa. Minimiaikaväli perussarjan, jossa käytettiin vektoripohjaista tai RNA-pohjaista COVID-19-rokotetta ja tehosteinjektiota Spikevax (alkuperäinen) -rokotteella, oli 12 viikkoa (vaihteluväli: 12 viikkoa – 20,9 viikkoa). Tässä tutkimuksessa käytetty tehosteannos oli 100 mikrogrammaa. Neutraloivat vasta-ainetitterit, mitattuna pseudovirusneutralointimäärityksellä, arvioitiin päivänä 1 ennen antoa ja päivänä 15 ja päivänä 29 tehosteannoksen jälkeen. Tehosteaste osoitettiin perussarjasta huolimatta.

Vain lyhytaikaisia immunogeenisuustietoja on saatavilla; pitkäaikaista suojaa ja immunologista muistia ei tällä hetkellä tunneta.

Kolmantena annoksena (tehosteena) käytetyn seitsemän COVID-19-rokotteen turvallisuus ja immunogeenisuus Yhdistyneessä kuningaskunnassa

COV-BOOST on satunnaistettu vaiheen 2 havainnoijalta sokkoutettu, tutkijan aloittama satunnaistettu monikeskustutkimus, joka koskee kolmannen annoksen tehosterokotusta COVID-19:ää vastaan ja siihen sisältyi alaryhmä yksityiskohtaisia immunologisia tutkimuksia varten. Osallistujat olivat 30-vuotiaita ja sitä vanhempia aikuisia, heillä oli hyvä fyysinen terveys (lievät ja kohtalaiset, hyvin hallinnassa olevat samanaikaiset sairaudet olivat sallittuja) ja he olivat saaneet kaksi annosta joko Pfizer–BioNTech- tai Oxford–AstraZeneca-rokotetta (ensimmäinen annos joulukuussa 2020, tammikuussa 2021 tai helmikuussa 2021), ja toisesta annoksesta oli kulunut ainakin 84 vuorokautta rekrytoimishetkellä. Spikevax (alkuperäinen) tehosti vasta-ainevastetta ja neutraloivia vasteita ja oli hyvin siedetty perussarjasta riippumatta. Tehosteena käytetty annos oli tässä tutkimuksessa

100 mikrogrammaa. Neutraloivat vasta-ainetitterit, mitattuina pseudovirusneutralointimäärityksellä, arvioitiin vuorokauden 28 kohdalla tehosteannoksen jälkeen.

Neutraloiva vasta-aine B.1.617.2 (delta) -varianttia vastaan ennen tehostetta ja tehosteen jälkeen aikuisilla

Pseudovirusneutralointimäärityksen (PsVNA) tulokset B.1.617.2 (delta) -varianttia vastaan, jotka määritettiin ennen tehostetta ja päivänä 29 tehosteen jälkeen, osoittivat, että Spikevax (alkuperäinen) -tehosteannoksen (0,25 ml, 50 mikrogrammaa) antaminen aikuisille sai aikaan 17-kertaisen nousun neutraloivissa vasta-aineissa delta-varianttia vastaan ennen tehostetta ilmenneisiin määriin verrattuna (GMFR = 17,28; 95 %:n luottamusväli: 14,38; 20,77; n = 295).

Kliininen teho 12–17-vuotiailla nuorilla

Nuorilla tehtävä tutkimus on käynnissä oleva vaiheen 2/3 satunnaistettu, lumelääkekontrolloitu, havainnoitsijalta sokkoutettu kliininen tutkimus (NCT04649151) Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen turvallisuuden, reaktogeenisuuden ja tehon arvioimiseksi 12–17-vuotiailla nuorilla tutkittavilla. Tutkittavat, joiden tiedettiin aiemmin sairastaneen SARS-CoV-2-infektion, suljettiin pois tutkimuksesta. Yhteensä 3 732 tutkittavaa satunnaistettiin suhteessa 2:1 saamaan kaksi annosta Spikevax-rokotetta tai suolaliuoslumelääkettä yhden kuukauden välein.

Toissijainen tehon analyysi tehtiin 3 181 tutkittavalla, jotka saivat kaksi annosta joko Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta (n = 2 139) tai lumelääkettä (n = 1 042) ja joilla oli negatiivinen SARS-COV-2-status lähtötasolla ensisijaisessa tehon analyysiryhmässä. Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen ja lumelääkettä saaneiden tutkittavien välillä ei ollut merkittäviä eroja demografisissa tiedoissa tai edeltävissä sairauksissa.

COVID-19 määriteltiin oireiseksi COVID-19:ksi, joka edellyttää positiivista RT-PCR-testin tulosta, ja jossa on vähintään kaksi systeemistä oiretta tai yksi hengitystieoire. Tapaukset alkoivat 14 vuorokautta toisen annoksen jälkeen.

Spikevax (alkuperäinen) -ryhmässä ei ollut yhtään oireista COVID-19-tapausta. Lumelääkeryhmässä oli neljä oireista COVID-19-tapausta.

Immunogeenisuus 12–17-vuotiailla nuorilla – Spikevax-rokotteen perussarjan jälkeen

Vähintään samanarvoisuutta (non-inferiority) selvittävä analyysi, jossa arvioitiin SARS-CoV-2:n 50 %:n tasoisia neutraloivia vasta-ainetittereitä ja serovasteen määriä 28 vuorokautta annoksen 2 jälkeen, tehtiin ensisijaisessa tehon analyysiryhmässä immunogeenisuusalaryhmille, joissa oli 12–17-vuotiaita nuoria (n = 340) nuorilla tehdyssä tutkimuksessa ja 18–25-vuotiaita tutkittavia (n = 296) aikuisilla tehdyssä tutkimuksessa. Tutkittavilla ei ollut immunologista tai virologista näyttöä aiemmasta SARS-CoV-2-infektioista lähtötasolla. Neutraloivien vasta-ainetittereiden geometristen keskiarvojen suhde (GMR) 12–17-vuotiailla nuorilla verrattuna 18–25-vuotiaisiin oli 1,08 (95 %:n luottamusväli: 0,94; 1,24). Serovasteen määrien ero oli 0,2 % (95 %:n luottamusväli: -1,8; 2,4). Vähintään samanarvoisuuden kriteerit (geometristen keskiarvojen suhteen 95 %:n luottamusvälin alaraja > 0,67 ja serovasteen määrän eron 95 %:n luottamusvälin alaraja > -10 %) täyttyivät.

Immunogeenisuus 12–17-vuotiailla nuorilla – Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen tehosteannoksen jälkeen

Tämän tutkimuksen tehostevaiheen ensisijainen immunogeenisuustavoite oli päätellä tehosteannoksen teho 12–17-vuotiailla tutkittavilla vertaamalla tehosteannoksen jälkeisiä immuunivasteita (päivä 29) perussarjan toisen annoksen jälkeen (päivä 57) todettuihin immuunivasteisiin nuorilla aikuisilla (18–25-vuotiailla) aikuisilla tehdyssä tutkimuksessa. Spikevax-tehosteannoksen (50 mikrogrammaa) teho pääteltiin sen mukaan, täyttivätkö tehosteannoksen jälkeiset immuunivasteet (nAb:n geometrinen keskiarvopitoisuus [GMC] ja serovasteen määrät [SRR]) ennalta määritellyt vähintään samanarvoisuuden kriteerit (sekä GMC:n että SRR:n osalta) verrattuna immuunivasteisiin, jotka todettiin Spikevax-rokotteen perussarjan (100 mikrogrammaa) loppuunsaattamisen jälkeen nuorten aikuisten (18–25-vuotiaiden) alaryhmässä keskeisessä aikuisilla tehdyssä tehoa koskevassa tutkimuksessa.

Tämän tutkimuksen avoimessa vaiheessa 12–17-vuotiaat tutkittavat saivat yhden tehosteannoksen vähintään 5 kuukauden kuluttua perussarjan (kaksi annosta yhden kuukauden välein) loppuunsaattamisesta. Ensisijaisen immunogeenisuusanalyysin tutkimusjoukkoon kuului 257 tehosteannoksen saanutta tutkittavaa tästä tutkimuksesta ja nuorilla aikuisilla (18–25-vuotiailla) tehdystä tutkimuksesta 295 tutkittavan satunnainen alaryhmä, joka oli aiemmin saattanut loppuun perussarjan (kaksi Spikevax-annosta yhden kuukauden välein). Kummallakaan tämän analyysin tutkimusjoukon ryhmistä ei todettu serologista tai virologista näyttöä SARS-CoV-2-tartunnasta joko perussarjan ensimmäisen annoksen jälkeen tai tehosteannoksen jälkeen.

Nuorten tehosteannoksen päivän 29 GMC:n geometrinen keskiarvojen suhde (GMR) verrattuna nuoriin aikuisiin: päivän 57 GMR oli 5,1 (95 %:n luottamusväli: 4,5; 5,8), joka täytti vähintään samanarvoisuuden kriteerit (95 %:n luottamusvälin alaraja > 0,667 [1/1,5]; pistearvio $\geq 0,8$); SRR:n ero oli 0,7 % (95 %:n luottamusväli: -0,8; 2,4), joka täytti vähintään samanarvoisuuden kriteerit (SRR:n eron 95 %:n alaraja > -10 %).

257 tutkittavalla tehosteannosta edeltävä (tehosteannoksen päivän 1) nAb:n GMC oli 400,4 (95 %:n luottamusväli: 370,0; 433,4); tehosteannoksen päivänä 29 GMC oli 7 172,0 (95 %:n luottamusväli: 6 610,4; 7 781,4). Tehosteannoksen jälkeisen tehosteannoksen päivän 29 GMC suureni noin 18-kertaiseksi tehosteannosta edeltävästä GMC:stä, mikä osoitti tehosteannoksen vaikutuksen nuorilla. SRR oli 100 (95 %:n luottamusväli: 98,6; 100,0).

Ensisijaisen immunogeenisuustavoitteen ennalta määritellyt onnistumiskriteerit täyttyivät, joten rokotteen teho voitiin päätellä aikuisten tutkimuksesta.

Kliininen teho 6–11-vuotiailla lapsilla

Lapsilla tehtävä tutkimus on käynnissä oleva vaiheen 2/3 satunnaistettu, lumelääkekontrolloitu, havainnoijalta sokkoutettu kliininen tutkimus Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen turvallisuuden, reaktogeenisuuden ja tehon arvioimiseksi 6–11-vuotiailla lapsilla Yhdysvalloissa ja Kanadassa (NCT04796896). Tutkittavat, joiden tiedettiin aiemmin sairastaneen SARS-CoV-2-infektion, suljettiin pois tutkimuksesta. Yhteensä 4 011 tutkittavaa satunnaistettiin suhteessa 3:1 saamaan kaksi annosta Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta tai suolaliuoslumelääkettä yhden kuukauden välein.

Toissijainen tehon analyysi, jossa arvioitiin vahvistettuja COVID-19-tapauksia, jotka kerääntyivät tietojenkeruun katkaisupäivään asti (10. marraskuuta 2021), tehtiin 3 497 tutkittavalla, jotka saivat kaksi annosta (0,25 ml 0 ja 1 kuukauden kohdalla) joko Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta (n = 2 644) tai lumelääkettä (n = 853) ja joilla oli negatiivinen SARS-CoV-2-status lähtötasolla ensisijaisessa tehon analyysiryhmässä. Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen saaneiden ja lumelääkkeen saaneiden tutkittavien välillä ei ollut selviä demografisia eroja.

COVID-19 määriteltiin oireiseksi COVID-19:ksi, joka edellyttää positiivista RT-PCR-testin tulosta, ja jossa on vähintään kaksi systeemistä oiretta tai yksi hengitystieoire. Tapaukset alkoivat 14 vuorokautta toisen annoksen jälkeen.

Spikevax (alkuperäinen) -ryhmässä oli kolme COVID-19-tapausta (0,1 %) ja lumelääkeryhmässä oli neljä COVID-19-tapausta (0,5 %).

Immunogeenisuus 6–11-vuotiailla lapsilla

Analyysi, jossa arvioitiin SARS-CoV-2:n 50 %:n tasoisia neutraloivia vasta-ainetittereitä ja serovasteen määriä 28 vuorokautta annoksen 2 jälkeen, tehtiin pediatriassa tutkimuksessa 6–11-vuotiaiden alaryhmässä (n = 319) ja aikuisilla tehdyssä tutkimuksessa 18–25-vuotiailla (n = 295). Tutkittavilla ei ollut immunologista tai virologista näyttöä aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta lähtötasolla. Neutraloivien vasta-ainetittereiden geometrinen keskiarvojen suhde (GMR) 6–11-vuotiailla lapsilla verrattuna 18–25-vuotiaisiin, oli 1,239 (95 %:n luottamusväli: 1,072; 1,432). Serovasteen määrien ero oli 0,1 % (95 %:n luottamusväli: -1,9; 2,1). Vähintään samanarvoisuuden kriteerit (geometrinen keskiarvojen suhteen 95 %:n luottamusvälin alaraja > 0,67 ja serovasteen määrän eron 95 %:n luottamusvälin alaraja > -10 %) täyttyivät.

Immunogeenisuus 6–11-vuotiailla lapsilla – Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen tehosteannoksen jälkeen

Tämän tutkimuksen tehostevaiheen ensisijainen immunogeenisuustavoite oli päätellä tehosteannoksen teho 6–11-vuotiailla tutkittavilla vertaamalla tehosteannoksen jälkeisiä immuunivasteita (päivä 29) nuorilla aikuisilla (18–25-vuotiailla) perussarjan toisen annoksen jälkeen (päivä 57) todettuihin immuunivasteisiin. Nämä vasteet saatiin tutkimuksesta, jossa osoitettiin 93 %:n teho. Spikevax-tehosteannoksen (25 mikrogrammaa) teho pääteltiin sen mukaan, täyttivätkö tehosteannoksen jälkeiset immuunivasteet (neutraloivan vasta-aineen [nAb] geometrinen keskiarvopitoisuus [GMC] ja serovasteen määrät [SRR]) ennalta määritellyt vähintään samanarvoisuuden kriteerit (sekä GMC:n että SRR:n osalta) verrattuna immuunivasteisiin, jotka todettiin Spikevax-rokotteen perussarjan (100 mikrogrammaa) loppuunsaattamisen jälkeen nuorten aikuisten (18–25-vuotiaiden) alaryhmässä keskeisessä aikuisilla tehdyssä tehoa koskevassa tutkimuksessa.

Tämän tutkimuksen avoimessa vaiheessa 6–11-vuotiaat tutkittavat saivat yhden tehosteannoksen vähintään 6 kuukauden kuluttua perussarjan (kaksi annosta yhden kuukauden välein) loppuunsaattamisesta. Ensisijaisen immunogeenisuusanalyysin tutkimusjoukkoon kuului 95 tehosteannoksen saanutta 6–11-vuotiasta ja nuorten aikuisten (18–25-vuotiaiden) tutkimuksesta 295 tutkittavan satunnainen alaryhmä, joka oli saanut kaksi Spikevax-annosta yhden kuukauden välein. Kummallakaan tämän analyysin tutkimusjoukon ryhmistä ei todettu serologista tai virologista näyttöä SARS-CoV-2-tartunnasta joko ensimmäisen perussarjan annoksen jälkeen tai tehosteannoksen jälkeen.

95 tutkittavalla GMC oli 5 847,5 (95 %:n luottamusväli: 4 999,6; 6 839,1) tehosteannoksen päivänä 29. SRR oli 100 (95 %:n luottamusväli: 95,9; 100,0). Seerumin nAb-pitoisuudet tutkittiin niiden 6–11-vuotiaiden lasten immunogeenisuusalaryhmässä, joiden tehostetta edeltävä SARS-CoV-2-status oli negatiivinen, ja niitä verrattiin nuorilla aikuisilla (18–25-vuotiailla) todettuihin pitoisuuksiin. Tehosteannoksen päivän 29 GMC:n geometrinen keskiarvojen suhde (GMR) verrattuna nuorten aikuisten päivän 57 GMC:hen oli 4,2 (95 %:n luottamusväli: 3,5; 5,0), joka täytti vähintään samanarvoisuuden kriteerit (95 %:n luottamusvälin alaraja > 0,667); SRR:n ero oli 0,7 % (95 %:n luottamusväli: -3,5; 2,4), joka täytti vähintään samanarvoisuuden kriteerit (SRR:n eron 95 %:n alaraja > -10 %).

Ensisijaisen immunogeenisuustavoitteen ennalta määritellyt onnistumiskriteerit täyttyivät, joten rokotteen teho voitiin päätellä. Neljän viikon sisällä tehosteannostuksesta näkyvä nopea muistivaste osoittaa Spikevax-rokotteen perussarjan saavan aikaan vankan primaarisen immuunivasteen.

Neutraloiva vasta-aine B.1.617.2 (delta) -varianttia vastaan 6–11-vuotiailla lapsilla

Ensisijaisen tehon analyysiryhmän immunogeenisuusalaryhmän (n = 134) seeruminäytteitä käynnissä olevassa pediatriassa tutkimuksessa hankittiin lähtötilanteesta ja päivänä 57, ja ne testattiin PsVNA:lla B.1.617.2 (delta) -varianttiin perustuen. 6–11-vuotiailla lapsilla GMFR lähtötilanteesta päivään 57 oli 81,77 (95 %:n luottamusväli: 70,38; 95,00) delta-variantille (mitattuna PsVNA:lla). Lisäksi 99,3 % lapsista täytti serologisen vasteen määritelmän.

Kliininen teho 6 kuukautta–5 vuotta vanhoilla lapsilla

Käynnissä oleva vaiheen 2/3 tutkimus toteutettiin Spikevax-rokotteen turvallisuuden, siedettävyyden, reaktogeenisuuden ja tehon arvioimiseksi terveillä lapsilla iältään 6 kuukautta–11 vuotta. Tutkimukseen otettiin lapsia kolmessa ikäryhmässä: 6–11-vuotiaita, 2–5-vuotiaita sekä 6–23 kuukautta vanhoja.

Kuvaileva tehon analyysi, jossa arvioitiin vahvistettuja COVID-19-tapauksia, jotka kerääntyivät tietojenkeruun katkaisupäivään asti (21. helmikuuta 2022), tehtiin 5 476 tutkittavalla, jotka olivat iältään 6 kuukautta–5 vuotta ja jotka olivat saaneet 2 annosta (0 ja 1 kuukauden kohdalla) joko Spikevax-rokotetta (n = 4 105) tai lumelääkettä (n = 1 371) ja joilla oli negatiivinen SARS-CoV-2-status lähtötasolla ensisijaisessa tehon analyysiryhmässä. Spikevax-rokotteen saaneiden ja lumelääkkeen saaneiden tutkittavien välillä ei ollut selviä demografisia eroja.

Annoksen 2 jälkeisen tehon seurannan mediaaniaika oli 71 vuorokautta 2–5-vuotiaille tutkittaville ja 68 vuorokautta 6–23 kuukautta vanhoille tutkittaville.

Rokotteen tehoa seurattiin aikana, jolloin B.1.1.529 (omikron) -variantti oli vallitseva kiertävä variantti.

Rokotteen teho ensisijaisen tehon analyysiryhmän (PPS) osassa 2 COVID-19-tapauksille vähintään 14 päivää annoksen 2 jälkeen käyttäen tapausmääritelmää ”COVID-19 P301” (siis samaa määritelmää kuin alkuperäisessä aikuisille tehdyssä tehotutkimuksessa) oli 46,4 % (95 %:n luottamusväli: 19,8; 63,8) 2–5-vuotiaille lapsille ja 31,5 % (95 %:n luottamusväli: -27,7; 62,0) 6–23 kuukautta vanhoille lapsille.

Immunogeenisuus 6 kuukautta–5 vuotta vanhoilla lapsilla

2–5-vuotiaille lapsille päivän 57 nAb-vaste osan 2 ensisijaisen immunogeenisuuden alaryhmässä (Part 2 Per Protocol Immunogenicity Subset) (n = 264; 25 mikrogrammaa) nuoriin aikuisiin verrattuna (n = 295; 100 mikrogrammaa) osoitti GMR-arvon 1,014 (95 %:n luottamusväli: 0,881; 1,167), mikä täytti vähintään samanarvoisuuden kriteerit (geometristen keskiarvojen suhteen 95 %:n luottamusvälin alaraja > 0,67; pistearvio > 0,8). Geometrisen keskiarvon nousukerroin (GMFR) alkutilanteesta päivään 57 näille lapsille oli 183,3 (95 %:n luottamusväli: 164,03; 204,91). Serovasteen määrien ero (SRR) lasten ja nuorten aikuisten välillä oli -0,4 % (95 %:n luottamusväli: -2,7 %; 1,5 %), mikä myös täytti vähintään samanarvoisuuden kriteerit (serovasteen määrän eron 95 %:n luottamusvälin alaraja > -10 %).

Imeväisikäisille ja pienille lapsille iältään 6–23 kuukautta päivän 57 nAb-vaste osan 2 ensisijaisen immunogeenisuuden alaryhmässä (n = 230; 25 mikrogrammaa) nuoriin aikuisiin verrattuna (n = 295; 100 mikrogrammaa) osoitti GMR-arvon 1,280 (95 %:n luottamusväli: 1,115; 1,470), mikä täytti vähintään samanarvoisuuden kriteerit (geometristen keskiarvojen suhteen 95 %:n luottamusvälin alaraja > 0,67; pistearvio > 0,8). Serovasteen määrien ero (SRR) imeväisikäisten/pienien lasten ja nuorten aikuisten välillä oli 0,7 % (95 %:n luottamusväli: -1,0 %; 2,5 %), mikä myös täytti vähintään samanarvoisuuden kriteerit (serovasteen määrän eron 95 %:n luottamusvälin alaraja > -10 %).

Näin ollen määritellyt onnistumiskriteerit ensisijaiselle immunogeenisuustavoitteelle saavutettiin molemmissa ikäryhmissä, mistä voidaan päätellä teho sekä lapsissa iältään 2–5 vuotta ja imeväisikäisissä ja pienissä lapsissa iältään 6–23 kuukautta (taulukot 4 ja 5).

Taulukko 4. Yhteenveto geometristen keskiarvojen suhteista ja serovasteen määristä – 6–23 kuukautta vanhojen tutkittavien vertailu 18–25-vuotiaisiin tutkittaviin – ensisijaisen immunogeenisuuden analyysiryhmä

		6–23 kuukautta n = 230	18–25 vuotta n = 291	6–23 kuukautta/ 18–25 vuotta	
Analyysi	Aika- piste	GMC (95 %:n luottamusväli)*	GMC (95 %:n luottamusväli)*	GMC- suhde (95 %:n luottamus- väli) ^a	Vähintään samanarvoisu- uden kriteerit täytettiin (K/E) ^b
SARS-CoV-2- neutralisaatio- analyysi ^c	28 päivää toisen annoksen jälkeen	1 780,7 (1 606,4; 1 973,8)	1 390,8 (1 269,1; 1 524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	K
		Serovaste % (95 %:n luottamus- väli)^d	Serovaste % (95 %:n luottamusväli) ^d	Ero serovasteen määrissä % (95 %:n luottamusvä- li)^e	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = Geometrinen keskiarvopitoisuus

n = niiden osallistujien määrä, joilla ei ollut puuttuvia tietoja alkutilanteessa tai päivän 57 aikaan.

* Ilmoitettujen vasta-aineiden määrät, jotka olivat alle määrittämisen alemman kvantifointirajan (LLOQ), on korvattu määrällä 0,5 x LLOQ. Määrät, jotka olivat yli ylemmän kvantifointirajan (ULOQ), ilmoitetaan määrällä ULOQ, jos varsinaisia arvoja ei ole saatavilla.

- ^a Log-muunnetut vasta-ainemäärät analysoitiin kovarianssianalyysimallilla (ANCOVA), jossa ryhmämuuttuja (tutkittavat iältään 6 kuukautta–5 vuotta ja nuoret aikuiset) oli kiinteänä vaikutuksena. Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvot, näiden erot ja 95 %:n luottamusväli on muutettu takaisin alkuperäiseen mittakaavaan esitystä varten.
- ^b Vähintään samanarvoisuus on ilmoitettu, mikäli geometrinen keskiarvojen suhteen kaksipuolisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on suurempi kuin 0,67 pistearviolla > 0,8 ja serovasteen määrän eron kaksipuolisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on suurempi kuin -10 % pistearviolla > -5 %.
- ^c Lopulliset geometriset vasta-aineiden keskiarvopitoisuudet (GMC), ilmoitettuna AU/ml, määritettiin käyttämällä SARS-CoV-2-mikroneutralisaatiomäärittystä.
- ^d Serovaste spesifiselle rokotteelle, joka saavuttaa SARS-CoV-2 RVP-neutraloivan vasta-ainepitoisuuden yksilötasolla, on määriteltävä protokollassa muutokseksi alle LLOQ:sta vähintään 4 x LLOQ:ksi, tai vähintään nelinkertaiseksi kasvuksi alkutasosta, mikäli se on vastaava tai korkeampi kuin LLOQ. Serovasteen 95 %:n luottamusväli on laskettu Clopper-Pearsonin menetelmällä.
- ^e Serovasteen määrien eron 95 %:n luottamusväli on laskettu käyttämällä Miettinen-Nurminen (pisteytys) luottamusrajoja.

Taulukko 5. Yhteenveto geometrinen keskiarvojen suhteista ja serovasteen määristä – 2–5 vuotta vanhojen tutkittavien vertailu 18–25-vuotiaisiin tutkittaviin – ensisijaisen immunogeenisuuden analyysiryhmä

		2–5 vuotta n = 230	18– 25 vuotta n = 291	2–5 vuotta/ 18–25 vuotta	
Analyyysi	Aika- piste	GMC (95 %:n luottamusväli)*	GMC (95 %:n luottamusväli)*	GMC- suhde (95 %:n luottamus- väli) ^a	Vähintään samanarvoisu- uden kriteerit täytettiin (K/E) ^b
SARS-CoV-2- neutralisaatio- analyysi ^c	28 päivää toisen annoksen jälkeen	1 410,0 (1 273,8; 1 560,8)	1 390,8 (1 269,1; 1 524,2)	1,0 (0,9; 1,2)	K
		Serovaste % (95 %:n luottamusväli) ^d	Serovaste % (95 %:n luottamusvä- li)^d	Ero serovasteen määrissä % (95 %:n luottamusvä- li)^e	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

GMC = Geometrinen keskiarvopitoisuus

n = niiden osallistujien määrä, joilla ei ollut puuttuvia tietoja alkutilanteessa tai päivän 57 aikaan.

* Ilmoitettujen vasta-aineiden määrät, jotka olivat alle määrittämisen alemman kvantifointirajan (LLOQ), on korvattu määrällä 0,5 x LLOQ. Määrät, jotka olivat yli ylemmän kvantifointirajan (ULOQ), ilmoitetaan määrällä ULOQ, jos varsinaisia arvoja ei ole saatavilla.

^a Log-muunnetut vasta-ainemäärät analysoitiin kovarianssianalyysimallilla (ANCOVA), jossa ryhmämuuttuja (tutkittavat iältään 6 kuukautta–5 vuotta ja nuoret aikuiset) oli kiinteänä vaikutuksena. Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvot, näiden erot ja 95 %:n luottamusväli on muutettu takaisin alkuperäiseen mittakaavaan esitystä varten.

^b Vähintään samanarvoisuus on ilmoitettu, mikäli geometrinen keskiarvojen suhteen kaksipuolisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on suurempi kuin 0,67 pistearviolla > 0,8 ja serovasteen määrän eron kaksipuolisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on suurempi kuin -10 % pistearviolla > -5 %.

^c Lopulliset geometriset vasta-aineiden keskiarvopitoisuudet (GMC), ilmoitettuna AU/ml, määritettiin käyttämällä SARS-CoV-2-mikroneutralisaatiomäärittystä.

^d Serovaste spesifiselle rokotteelle, joka saavuttaa SARS-CoV-2 RVP-neutraloivan vasta-ainepitoisuuden yksilötasolla, on määriteltävä protokollassa muutokseksi alle LLOQ:sta vähintään 4 x LLOQ:ksi, tai

vähintään nelinkertaiseksi kasvuksi alkutasosta, mikäli se on vastaava tai korkeampi kuin LLOQ. Serovasteen 95 %:n luottamusväli on laskettu Clopper-Pearsonin menetelmällä.
° Serovasteen määrien eron 95 %:n luottamusväli on laskettu käyttämällä Miettinen-Nurminen (pisteytys) luottamusrajoja.

Iäkkäät

Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta arvioitiin 6 kuukautta vanhoilla ja sitä vanhemmilla henkilöillä, mukaan lukien 3 768 vähintään 65-vuotiasta tutkittavaa. Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen teho oli samanlainen iäkkäillä (≥ 65-vuotiailla) ja nuoremmilla aikuisilla tutkittavilla (18–64-vuotiailla).

Pediatriiset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen käytöstä COVID-19-taudin estämisessä yhdessä tai useammassa pediatriisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Ei oleellinen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Yleinen toksisuus

Yleisiä toksisuustutkimuksia tehtiin rotilla (jotka saivat lihakseen jopa 4 kertaa suurempia annoksia kuin ihmisten annos kahden viikon välein). Laboratoriokokeissa havaittiin ohimeneviä ja palautuvia muutoksia (mukaan lukien eosinofiilien määrän lisääntyminen, aktivoitujen osittaisen tromboplastiiniajan pidentyminen ja fibrinogeenien määrän lisääntyminen). Lisäksi havaittiin ohimenevää ja palautuvaa injektiokohdan turvotusta ja punoitusta. Tulokset viittaavat siihen, että toksisuuspotentiaali ihmisillä on matala.

Genotoksisuus/karsinogeenisuus:

In vitro- ja *in vivo* -genotoksisuustutkimuksia tehtiin rokotteen uudella SM-102-lipidikomponentilla. Tulokset viittaavat siihen, että toksisuuspotentiaali ihmisillä on matala. Karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty.

Lisääntymistoksisuus

Kehitystoksisuustutkimuksessa 0,2 ml rokoteformulaatiota, joka sisälsi saman määrän mRNA:ta (100 mikrogrammaa) ja muita aineosia kuin yhdessä ihmisille annettavassa Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen annoksessa, annettiin naarasrotille lihakseen neljässä tilanteessa: 28 ja 14 vrk ennen parittelua sekä gestaatiopäivinä 1 ja 13. SARS-CoV-2-vasta-ainevasteita todettiin emoilla parittelua edeltävältä ajalta alkaen tutkimuksen päättämiseen saakka rintaruokintapäivänä 21. Niitä havaittiin myös sikiöillä ja jälkeläisillä. Tutkimuksessa ei havaittu rokotteeseen liittyviä haittavaikutuksia naaraan hedelmällisyyteen, tiineyteen, alkion ja sikiön kehitykseen, jälkeläisten kehitykseen tai syntymänjälkeiseen kehitykseen. Tietoja Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen istukan läpäisystä tai erittymisestä rintamaitoon ei ole.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

SM-102 (heptadekaani-9-yyli-8-{(2-hydroksietyyli)[6-okso-6-(undesyloksi)heksyyli]amino}oktanoaatti)

Kolesteroli

1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC)

1,2-dimyristoyyli-rac-glysero-3-metoksipolyetyleeniglykoli-2000 (PEG2000-DMG)

Trometamoli

Trometamolihydrokloridi

Etikkahappo

Natriumasetaattitrihydraatti

Sakkarooosi

Injektioihin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa tai laimentaa.

6.3 Kesto aika

Avaamaton moniannosinjektiopullo (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrammaa/50 mikrogrammaa)/ml injektioneste, dispersio)

9 kuukautta -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa.

Tämän 9 kuukauden ajanjakson sisällä, pakastimesta ottamisen jälkeen avaamaton rokoteinjektiopullo voidaan säilyttää jääkaapissa 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa, valolta suojattuna, enintään 30 vuorokauden ajan. Tämän ajanjakson sisällä kuljetukseen 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa voidaan käyttää enintään 12 tuntia (ks. kohta 6.4).

Avaamattomien rokotepullojen kemiallinen ja fysikaalinen stabiilisuus on myös osoitettu, kun niitä säilytetään 12 kuukauden ajan -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa **edellyttäen, että kun injektiopullo on sulatettu ja sijoitettu 2 °C – 8 °C:n lämpötilaan** valolta suojaan, **avaamaton injektiopullo käytetään enintään 14 vuorokauden sisällä** (30 vuorokauden sijasta, kun valmistetta on säilytetty -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa 9 kuukauden ajan), kunhan 12 kuukauden kokonaissäilytysaika ei ylitetä.

Sulatuksen jälkeen rokotetta ei saa pakastaa uudelleen.

Avaamaton injektiopullo voidaan säilyttää 8 °C – 25 °C:n lämpötilassa enintään 24 tunnin ajan pakastimessa pois ottamisen jälkeen.

Neulalla läpäistyt moniannosinjektiopullot (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrammaa/50 mikrogrammaa)/ml injektioneste, dispersio)

Kemiallinen ja fysikaalinen käytön aikainen stabiilisuus on osoitettu 19 tunnin osalta 2 °C – 25 °C:n lämpötilassa ensimmäisen neulalla läpäisyn jälkeen (sallitun käyttöjakson 30 vuorokautta tai 14 vuorokautta sisällä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa ja mukaan lukien 24 tuntia 8 °C – 25 °C:n lämpötilassa). Mikrobiologiselta kannalta rokote on käytettävä välittömästi. Jos rokotetta ei käytetä välittömästi, käytön aikaiset säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

Avaamaton kerta-annosinjektiopullo (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio)

9 kuukautta -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa.

Tämän 9 kuukauden ajanjakson sisällä, pakastimesta ottamisen jälkeen kerta-annosinjektiopullot voidaan säilyttää jääkaapissa 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa, valolta suojattuna, enintään 30 vuorokauden

ajan. Tämän ajanjakson sisällä kerta-annosinjektiopullojen kuljetukseen 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa voidaan käyttää enintään 12 tuntia (ks. kohta 6.4).

Avaamattomien kerta-annosinjektiopullojen kemiallinen ja fysikaalinen stabiilisuus on myös osoitettu, kun niitä säilytetään 12 kuukauden ajan -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa **edellyttäen, että kun kerta-annosinjektiopullo on sulatettu ja sijoitettu 2 °C – 8 °C:n lämpötilaan** valolta suojaan, **se käytetään enintään 14 vuorokauden sisällä** (30 vuorokauden sijasta, kun valmistetta on säilytetty -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa 9 kuukauden ajan), kunhan 12 kuukauden kokonaissäilytysaikaa ei ylitetä.

Sulatuksen jälkeen rokotetta ei saa pakastaa uudelleen.

Kerta-annosinjektiopulloja voidaan säilyttää 8 °C – 25 °C:n lämpötilassa enintään 24 tunnin ajan pakastimesta pois ottamisen jälkeen.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku

9 kuukautta -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa.

Tämän 9 kuukauden ajanjakson sisällä, pakastimesta ottamisen jälkeen esitäytetyt ruiskut voidaan säilyttää jääkaapissa 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa, valolta suojattuna, enintään 30 vuorokauden ajan (ks. kohta 6.4).

Avaamattomien esitäytettyjen ruiskujen kemiallinen ja fysikaalinen stabiilisuus on myös osoitettu, kun niitä säilytetään 12 kuukauden ajan -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa **edellyttäen, että kun esitäytetty ruisku on sulatettu ja sijoitettu 2 °C – 8 °C:n lämpötilaan** valolta suojaan, **se käytetään enintään 14 vuorokauden sisällä** (30 vuorokauden sijasta, kun valmistetta on säilytetty -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa 9 kuukauden ajan), kunhan 12 kuukauden kokonaissäilytysaikaa ei ylitetä.

Sulatuksen jälkeen rokotetta ei saa pakastaa uudelleen.

Esitäytetyt ruiskut voidaan säilyttää 8 °C – 25 °C:n lämpötilassa enintään 24 tunnin ajan pakastimesta pois ottamisen jälkeen.

6.4 Säilytys

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrammaa/50 mikrogrammaa)/ml injektioneste, dispersio (moniannosinjektiopullot)

Säilytä pakastettuna -50 °C – -15 °C.

Säilytä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Sulatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

Avatun moniannosinjektiopullon säilytys, ks. kohta 6.3.

Sulatettujen moniannosinjektiopullojen kuljetus nesteenä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa

Jos kuljetus -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa ei ole toteutettavissa, saatavilla olevat tiedot tukevat yhden tai useamman sulatetun injektiopullon kuljetusta nestemäisessä tilassa enintään 12 tunnin ajan 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa (30 vuorokauden tai 14 vuorokauden kestoajan sisällä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa). Kun injektiopullot on sulatettu ja niitä on kuljetettu nesteenä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa, niitä ei pidä pakastaa uudelleen ja ne on säilytettävä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa ennen käyttöä.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio (kerta-annosinjektiopullot)

Säilytä pakastettuna -50 °C – -15 °C.

Säilytä kerta-annosinjektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Sulatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

Sulatettujen kerta-annosinjektiopullojen kuljetus nesteenä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa

Jos kuljetus -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa ei ole toteutettavissa, saatavilla olevat tiedot tukevat yhden tai useamman sulatetun kerta-annosinjektiopullon kuljetusta nestemäisessä tilassa 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa (30 vuorokauden tai 14 vuorokauden kestoajan sisällä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa). Kun kerta-annosinjektiopullot on sulatettu ja niitä on kuljetettu nesteenä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa, niitä ei pidä pakastaa uudelleen ja ne on säilytettävä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa ennen käyttöä.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku

Säilytä pakastettuna -50 °C – -15 °C.

Säilytä esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Sulatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

Sulatettujen esitäytettyjen ruiskujen kuljetus nesteenä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa

Jos kuljetus -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa ei ole toteutettavissa, saatavilla olevat tiedot tukevat yhden tai useamman sulatetun esitäytetyn ruiskun kuljetusta nestemäisessä tilassa 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa (30 vuorokauden tai 14 vuorokauden kestoajan sisällä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa). Kun esitäytetyt ruiskut on sulatettu ja niitä on kuljetettu nesteenä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa, niitä ei pidä pakastaa uudelleen ja ne on säilytettävä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa ennen käyttöä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrammaa/50 mikrogrammaa)/ml injektioneste, dispersio (moniannosinjektiopullot)

2,5 ml:n tai 5 ml:n dispersio moniannosinjektiopullossa (tyypin 1 tai tyyppiä 1 vastaava lasi tai syklinen olefiinipolymeeri, jossa on sisäpinnan sulkupinnoite), jossa on tulppa (klooributylikumi) ja alumiinisinetillä varustettu sininen irti napsautettava muovikorkki.

Pakkauskoko:

10 moniannosinjektiopulloa. Yksi injektiopullo sisältää 2,5 ml.

10 moniannosinjektiopulloa. Yksi injektiopullo sisältää 5 ml.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio (kerta-annosinjektiopullot)

0,5 ml:n dispersio kerta-annosinjektiopullossa (tyypin 1 tai tyyppiä 1 vastaava lasi), jossa on tulppa (klooributylikumi) ja alumiinisinetillä varustettu sininen irti napsautettava muovikorkki.

Pakkauskoko: 10 kerta-annosinjektiopulloa. Yksi injektiopullo sisältää 0,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku

0,5 ml dispersio esitäytetyssä ruiskussa (syklinen olefiinipolymeeri), jossa on mäntätulppa (päällystetty bromobutylikumi) ja kärjen suojuus (bromobutylikumia, ilman neulaa).

Esitäytetty ruisku on pakattu viiteen läpinäkyvään läpipainopakkaukseen, joissa kussakin läpipainopakkauksessa on 2 esitäytettyä ruiskua.

Pakkauskoko: 10 esitäytettyä ruiskua. Yksi esitäytetty ruisku sisältää 0,5 ml.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Rokotteen valmistee ja antaa koulutettu terveydenhuollon ammattilainen käyttäen aseptista tekniikkaa dispersion steriiliyden varmistamiseksi.

Säilytä injektiopullot ja esitäytetyt ruiskut pakastettuna -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrammaa/50 mikrogrammaa)/ml injektioneste, dispersio (moniannosinjektiopullot)

Rokote on käyttövalmis sulattamisen jälkeen.

Ei saa ravistaa tai laimentaa. Pyörittele injektiopulloa varovasti sulattamisen jälkeen ja ennen jokaista rokotteen pullosta vetämistä.

Varmista, että injektiopullossa on sininen irti napsautettava korkki ja että valmisteen nimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Jos injektiopullossa on sininen irti napsautettava korkki ja valmisteen nimi on Spikevax 0,1 mg/ml tai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, katso kyseisen valmistemuodon valmisteyhteenveto.

Tulppa on hyvä lävistää eri kohdasta jokaisella käyttökerralla. Älä lävistä injektiopulloa yli 20 kertaa.

Jokaisessa moniannosinjektiopullossa on ylimääräinen ylitäyttö sen varmistamiseksi, että viisi (5) tai kymmenen (10) 0,5 ml:n annosta tai kymmenen (10) tai kaksikymmentä (20) 0,25 ml:n annosta voidaan antaa injektiopullon koon mukaan.

Sulata kukin moniannosinjektiopullo ennen käyttöä seuraavien ohjeiden mukaisesti (taulukko 6). Anna jääkaapissa sulatetun injektiopullon lämmetä huoneenlämmössä 15 minuuttia ennen rokotteen antamista.

Taulukko 6. Moniannosinjektiopullojen sulatusohjeet ennen käyttöä

Pakkaus	Sulatusohjeet ja sulatuksen kesto			
	Sulatuslämpötila (jääkaapissa)	Sulatuksen kesto	Sulatuslämpötila (huoneenlämmössä)	Sulatuksen kesto
Moniannosinjektiopullo	2–8 °C	2 tuntia ja 30 minuuttia	15–25 °C	1 tunti

Ohjeet sulatuksen jälkeen

Injektiopullo, jota ei ole läpäisty

Enimmäisaikat

- 30 päivää** Jääkaappi 2–8 °C
100% käyttöön kelpoava annos
- 24 tuntia** Kylmälämpö ja huoneenlämpö 15–25 °C
100% käyttöön kelpoava annos
- 14 päivää** Jääkaappi 2–8 °C
100% käyttöön kelpoava annos
- 24 tuntia** Kylmälämpö ja huoneenlämpö 15–25 °C
100% käyttöön kelpoava annos

Injektiopullo, josta ensimmäinen annos on otettu

Enimmäisaika

19 tuntia

Jääkaappi tai huoneenlämpö

Injektiopulloa säilytetään 2–25 °C:n lämpötilassa. Merkitse häviämisen päivämäärä ja kellon aika injektiopullon etikettiin. Hävitä injektiopullo 19 tunnin kuluttua.

Ota kutakin rokotusta varten tarvittava rokoteannos injektiopullosta käyttämällä uutta steriiliä neulaa. Näin vältytään tartunnanaiheuttajien siirtymiseltä henkilöstä toiseen. Ruiskussa oleva annos on käytettävä välittömästi.

Kun injektiopullo on läpäisty ja ensimmäinen annos annettu, rokote on käytettävä välittömästi ja hävitettävä 19 tunnin kuluttua.

Käyttämättä jäänyt rokote ja jäte täytyy hävittää paikallisten vaatimusten mukaisesti.

ÄLÄ KOSKAAN pakasta kertaalleen sulatettua rokotetta

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio (kerta-annosinjektiopullot)

Rokote on käyttövalmis sulattamisen jälkeen.

Ei saa ravistaa tai laimentaa. Pyörittele injektiopulloa varovasti sulattamisen jälkeen ja ennen jokaista rokotteen pullosta vetämistä.

Varmista, että injektiopullossa on sininen irti napsautettava korkki ja että valmisteen nimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Jos injektiopullossa on sininen irti napsautettava korkki ja valmisteen nimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, katso kyseisen valmistemuodon valmisteyhteenveto.

Sulata jokainen kerta-annosinjektiopullo ennen käyttöä seuraavien ohjeiden mukaisesti. Jokainen kerta-annosinjektiopullo tai 10 injektiopulloa sisältävä pahvikotelo voidaan sulattaa joko jääkaapissa tai huoneenlämmössä (taulukko 7).

Taulukko 7. Kerta-annosinjektiopullojen ja kotelon sulatusohjeet ennen käyttöä

Pakkaus	Sulatusohjeet ja sulatuksen kesto			
	Sulatuslämpötila (jääkaapissa)	Sulatuksen kesto	Sulatuslämpötila (huoneenlämmössä)	Sulatuksen kesto
Kerta-annosinjektiopullo	2–8 °C	45 minuuttia	15–25 °C	15 minuuttia
Pahvikotelo	2–8 °C	1 tunti, 45 minuuttia	15–25 °C	45 minuuttia

Jos injektiopullot sulatetaan 2–8 °C:ssa, anna jokaisen injektiopullon seistä huoneenlämmössä (15–25 °C) noin 15 minuutin ajan ennen antamista.

Antotapa

Rokote on annettava lihakseen. Suositeltu antokohta on olkavarren hartialihäs. Tätä rokotetta ei pidä antaa verisuoneen, ihon alle tai ihon sisään.



Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku

Esitätetyn ruiskun sisältöä ei saa ravistaa eikä laimentaa.

Jokainen esitäytetty ruisku on vain kertakäyttöön. Rokote on käyttövalmis sulatuksen jälkeen.

Jokaisesta esitätetystä ruiskusta voidaan antaa yksi (1) 0,5 ml:n annos.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 toimitetaan esitätetyssä kerta-annosruiskussa (ilman neulaa), joka sisältää 0,5 ml (25 mikrogrammaa elosomeraania ja 25 mikrogrammaa imelasomeraania) mRNA:ta, ja se on sulatettava ennen antamista.

Sulata jokainen esitäytetty ruisku ennen käyttöä seuraavien ohjeiden mukaisesti. Ruiskut voidaan sulattaa läpipainopakkauksissa (kukin läpipainopakkaus sisältää 2 esitäytettyä ruiskua) tai itse pahvikotelossa joko jääkaapissa tai huoneenlämmössä (taulukko 8). Anna jääkaapissa sulatetun injektiopullon lämmitä huoneenlämmössä 15 minuuttia ennen rokotteen antamista.

Taulukko 8. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 esitäytettyjen ruiskujen ja koteloiden sulatusohjeet ennen käyttöä

Pakkaus	Sulatusohjeet ja sulatuksen kesto			
	Sulatuslämpötila (jääkaapissa) (°C)	Sulatuksen kesto (minutteja)	Sulatuslämpötila (huoneenlämmössä) (°C)	Sulatuksen kesto (minutteja)
Esitäytetty ruisku läpipainopakkauksessa	2–8	55	15–25	45
Pahvikotelo	2–8	155	15–25	140

Varmista, että esitätetyn ruiskun valmisteen nimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Jos valmisteen nimi on Spikevax 50 mikrogrammaa tai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, katso kyseisen valmistemuodon valmisteyhteenveto.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 esitäytettyjen ruiskujen käsittelyohjeet

- Anna kunkin esitätetyn ruiskun seistä huoneenlämmössä (15 °C – 25 °C) 15 minuutin ajan ennen antamista.
- Älä ravista.
- Esitätetty ruisku pitää tarkistaa silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antamista.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 on valkoinen tai luonnonvalkoinen dispersio. Se voi sisältää valkoisia tai läpikuultavia tuotteeseen liittyviä hiukkasia. Älä anna, jos rokote on värjäytynyt tai sisältää muita hiukkasia.
- Esitätettyjen ruiskujen pakkauksissa ei ole neuloja.
- Käytä sopivan kokoista steriiliä neulaa lihaksensisäiseen injektioon (21 gaugen tai ohuempia neuloja).
- Poista neulan suojus kiertämällä vastapäivään.
- Kiinnitä neula kiertämällä myötäpäivään, kunnes neula asettuu lujasti ruiskuun.
- Poista neulan suojus, kun olet valmis antamaan injektion.
- Anna koko annos lihakseen.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 6. tammikuuta 2021
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 3. lokakuuta 2022

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

09/2023

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.