

▼ 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	Förfylld spruta	1 dos om 0,5 ml	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
25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta		Endast för engångsbruk	vaccin (nukleosidmodifierat) (inkapslat i lipidnanopartiklar).

Elasomeran är ett enkelsträngat budbärar-RNA (mRNA) med 5'-cap-struktur framställt med 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 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.

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.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, andfåddhet eller hjärklappning 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.

Immunsupprimerade personer

Effekten för vaccinet har inte utvärderats hos immunsupprimerade personer med nedsatt immunförsvar, däribland personer som genomgår immunsuppressiv behandling och kan vara lägre hos immunsupprimerade personer.

Rekommendationen att överväga en tredje dos till kraftigt immunsupprimerade personer (se avsnitt 4.2) grundar sig på begränsade serologiska belägg hos patienter som är immunsupprimerade efter solid organtransplantation.

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/ömhet 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/ömhet 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 irriterhet/gråt (81,5 %), smärta vid injektionsstället (56,2 %), sömnlighet (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 %), sömnlighet (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 %), 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 ≥ 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 facialis pares‡ Hypoestesi Parestesi
Hjärtat	Mycket sällsynta	Myokardit Perikardit
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	Illamående/kräkningar
	Vanliga	Diarré
	Mindre vanliga	Buksmärtas§
Hud och skutan vävnad	Vanliga	Utslag
	Mindre vanliga	Urtikaria¶
	Ingen känd frekvens	Erythema multiforme Mekanisk 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 facialis pares (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 boosterdoserna (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).

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 det nationella rapporteringssystemet och att inkludera tillverkningsnummer i förekommande fall.

Finland

webbplats: www.fimea.fi
Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB 55
00034 FIMEA

Sverige

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
Webbplats: www.lakemedelsverket.se

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 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

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

Säkerhet, reaktogenitet och immunogenitet 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 antikropstitrar 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-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 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 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. 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 boosterdos.

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 booster dosen hos deltagare i åldern 12 år till 17 år genom att jämföra immunsvar 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 immunsvar (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 booster dosen.

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 boosterdos med Spikevax (ursprungsvaccinet)

Det primära immunogenicitetsmålet med boosterfasen i denna studie var att härleda effekten av boosterdoserna 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 studien, där 93 % effekt demonstrerades. Effekt av 25 mg Spikevax boosterdos härleddes 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 boosterdos 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 boosterdoserna.

Hos de 95 deltagarna var GMC på boosterdos-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 boosterdos-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 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 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 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 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- 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 serorespons- frekvens % (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

* Antikroppsvarlden 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 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 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 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	Skilnad 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 antikroppsnivåer analyseras med hjälp av en kovariansanalys (ANCOVA)-modell med gruppvariabeln (deltagare i åldern 6 månader till 5 år och unga vuxna) som fast effekt. Resultaterande 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.

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 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 vaccinet 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-fosfolin (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 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.

Öppnad 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 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 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 öppnade 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 barriäreläggning) 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 °C till -15 °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. Upptinningsanvisningar för flerdosinjektionsflaskor före användning

Förpackningstyp	Anvisningar och tider för upptining			
	Upptinnings-temperatur (i kylskåp)	Tid för upptining (minuter)	Upptinnings-temperatur i rumstemperatur	Tid för upptining (minuter)
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

Kylskåp
över hela varaktigheten
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 för 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.

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.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).
- Ta av locket från sprutan genom att vrida moturs.
- 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.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
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

09/2023

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