

▼ 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. LÄKEMEDELTS NAMN

Spikevax injektionsvätska, dispersion
COVID-19 mRNA-vaccin (nukleosidmodifierat)

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Läkemedlet levereras i en flerdos injektionsflaska som innehåller 10 doser om 0,5 ml vardera eller högst 20 doser om 0,25 ml vardera.

1 dos (0,5 ml) innehåller 100 mikrogram budbärar-RNA (mRNA) (inkapslat i SM-102 lipidnanopartiklar).

1 dos (0,25 ml) innehåller 50 mikrogram budbärar-RNA (mRNA) (inkapslat i SM-102 lipidnanopartiklar).

Enkelsträngat budbärar-RNA (mRNA) med 5'-cap-struktur framställt med cellfri *in vitro* -transkriptionsmetod från motsvarande DNA-templat, som kodar för SARS-CoV-2-virusets spikeprotein (S-protein).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

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

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Spikevax är avsett för aktiv immunisering för att förebygga covid-19 orsakad av SARS-CoV-2-virus hos personer som är 12 år och äldre.

Detta vaccin ska användas i enlighet med officiella rekommendationer.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering *Primär vaccinations serie*

Personer som är 12 år och äldre

Spikevax administreras som en vaccinationsserie bestående av 2 (två) 100 mikrogram doser (0,5 ml vardera). Det rekommenderas att den andra dosen ska administreras 28 dagar efter den första dosen (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Boosterdos

Personer som är 18 år och äldre

En boosterdos (0,25 ml, innehåller 50 mikrogram mRNA, vilket är hälften av den första dosen) Spikevax kan ges intramuskulärt tidigast 6 månader efter den andra dosen till personer som är 18 år

och äldre. Beslutet om när och till vem den tredje dosen Spikevax ska ges ska fattas baserat på tillgängliga data om skyddseffekt, med hänsyn taget till begränsade säkerhetsdata (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Det finns inga data tillgängliga om utbytbarheten mellan Spikevax och andra covid-19-vacciner för att fullborda den primära vaccinationsserien eller booster dosen (0,25 ml, 50 mikrogram) har inte fastställts. Individer som har fått en dos Spikevax (0,5 ml, 100 mikrogram) ska ges en andra dos Spikevax (0,5 ml, 100 mikrogram) för att fullborda den primära vaccinationsserien.

Kraftigt immunsupprimerade personer från 12 års ålder

En tredje dos (0,5 ml, 100 mikrogram) kan ges tidigast 28 dagar efter den andra dosen till individer som är kraftigt immunsupprimerade (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Spikevax för barn och ungdomar yngre än 12 års ålder har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Äldre population

Inga dosjusteringar är nödvändiga hos äldre individer ≥ 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 individer som har fått Spikevax. Lämplig medicinsk behandling och övervakning ska alltid finnas omedelbart tillgängliga i händelse av en akut anafylaktisk reaktion efter administrering av vaccinet.

Noggrann observation i minst 15 minuter rekommenderas efter vaccinationen. En andra dos av vaccinet ska inte ges till individer som upplevt anafylaxi efter den första dosen av Spikevax.

Myokardit och perikardit

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

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

Tillgängliga data tyder på att sjukdomsförloppet för myokardit och perikardit efter vaccination inte skiljer sig från myokardit eller perikardit i allmänhet.

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

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

Risken för myokardit efter en tredje dos (0,5 ml, 100 mikrogram) eller en boosterdos (0,25 ml, 50 mikrogram) Spikevax har ännu inte beskrivits.

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 individer med akut allvarlig febersjukdom eller akut infektion. Förekomsten 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 hos individer som får behandling med antikoagulantia och till dem med trombocytopeni eller någon form av koagulationsrubbning (som t.ex. hemofili) eftersom blödning eller blåmärken kan förekomma hos dessa individer efter en intramuskulär administrering.

Immunsupprimerade individer

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

Rekommendationen att överväga en tredje dos (0,5 ml) till kraftigt immunsupprimerade individer (se avsnitt 4.2) grundar sig på begränsade serologiska tecken hos patienter efter organtransplantation.

Skyddets varaktighet

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

Vaccineffektens begränsningar

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

Hjälpämne(n) med känd effekt

Natrium

Detta vaccin innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per 0,5 ml 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 och andra vaccin har inte studerats.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsad erfarenhet av användning av Spikevax hos gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter avseende graviditet, embryo-/fosterutveckling, förlösning eller postnatal utveckling (se avsnitt 5.3). Administrering av Spikevax under graviditet ska endast övervägas när den potentiella nyttan överväger eventuella potentiella risker för modern och fostret.

Amning

Det är okänt om Spikevax utsöndras i bröstmjolk.

Fertilitet

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

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Spikevax har ingen eller obetydlig 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

Deltagare som är 18 år och äldre

Säkerheten av Spikevax utvärderades i en pågående, randomiserad, placebokontrollerad, observatörsblindad klinisk fas 3-studie som genomfördes i USA och omfattade 30 351 deltagare i åldern 18 år och äldre som fick minst en dos av Spikevax (n=15 185) eller placebo (n=15 166) (NCT04470427). När vaccinationen ägde rum var populationens genomsnittsålder 52 år (intervall 18-95); 22 831 (75,2 %) av deltagarna var i åldern 18 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 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 till 17 år

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

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

Deltagare 18 år och äldre (boosterdos)

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

Lista i tabellform över biverkningar från kliniska studier och erfarenhet efter godkännande hos individer 12 år och äldre

Den säkerhetsprofil som presenteras nedan baseras på data från en placebokontrollerad klinisk studie med 30 351 vuxna \geq 18 år, en annan placebokontrollerad klinisk studie med 3 726 deltagare mellan 12 och 17 år och erfarenhet efter marknadsföring.

Rapporterade biverkningar är listade enligt följande frekvensgrupper:

- 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 1).

Tabell 1: Biverkningar från kliniska studier med Spikevax och erfarenhet efter godkännande hos individer 12 år och äldre

MedDRA-klassificering av organsystem	Frekvens	Biverkning(ar)
Blodet och lymfsystemet	Mycket vanliga	Lymfadenopati*
Immunsystemet	Ingen känd frekvens	Anafylaxi Överkänslighet
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket vanliga	Huvudvärk
	Mindre vanliga	Yrsel
	Sällsynta	Akut perifer facialispares**

		Hypoestesi
Hjärtat	Mycket sällsynta	Myokardit perikardit
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	Illamående/kräkningar
	Vanliga	Diarré
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Utslag
	Ingen känd frekvens	Erythema multiforme
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mycket vanliga	Myalgi Artralgi
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga	Smärta vid injektionsstället Trötthet Frossa Feber Svullnad vid injektionsstället
	Vanliga	Rodnad vid injektionsstället Urtikaria vid injektionsstället Utslag vid injektionsstället Försenad reaktion vid injektionsstället
	Mindre vanliga	Klåda vid injektionsstället
	Sällsynta	Ansiktssvullnad***

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

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

***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 individer som fick vaccinet och som tidigare fått injektionsbehandlingar med dermatologiska fillers. Debuten för svullnaden rapporterades dag 1 respektive dag 3 i förhållande tillvaccinationsdagen

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

Beskrivning av utvalda biverkningar

Myokardit

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

I två stora europeiska farmakoepidemiologiska studier har man uppskattat den ökade risken för tonårspojkar och yngre män efter den andra dosen av Spikevax. En studie visade på omkring 1,316 (95-procentigt 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-procentigt 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 av 28 dagar efter den andra dosen.

Rapportering av misstänkta biverkningar

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

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

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats.
Vid överdosering rekommenderas övervakning av vitala funktioner och eventuell symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vacciner, övriga vacciner mot virusjukdomar, ATC-kod: J07BX03

Verkningsmekanism

Spikevax innehåller mRNA in kapslat i lipidnanopartiklar. mRNA kodar för SARS-CoV-2 fullängds spike-protein som är modifierat med mutationer av 2 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 en främmande antigen. Detta ger upphov till både T-cells- och B-cellssvar för att sätta igång produktion av neutraliserande antikroppar, som kan bidra till att skydda mot covid-19.

Klinisk effekt och säkerhet hos vuxna

Vuxenstudien var en randomiserad, placebokontrollerad och observatörsblindad klinisk fas 3-studie (NCT04470427) som utslöt immunosupprimerade individer eller de som hade fått immunosuppressiv behandling inom 6 månader, liksom deltagare som var gravida, eller som hade en känd anamnes av SARS-CoV-2 infektion. Deltagare med stabil HIV-sjukdom utslöts inte. Influensavacciner kunde administreras 14 dagar före eller 14 dagar efter någon av doserna av Spikevax. I den kliniska studien fick deltagarna göra ett uppehåll på minst 3 månader efter mottagande av blod-/plasmaprodukter eller immunoglobuliner före studien för att kunna få antingen placebo eller Spikevax.

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

Populationen för den primära effektanalysen (kallad per protokolluppsättning eller PPS), inkluderade 28 207 deltagare som fick antingen Spikevax (n = 14 134) eller placebo (n = 14 073) och hade en negativ SARS-CoV-2-status vid baseline. 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 spansk eller latinamerikansk ursprung. Deltagarnas medianålder var 53 år (intervall: 18 – 94 år). 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 (PCR) och av en kommitté för klinisk bedömning. Vaccinets övergripande effekt och per huvudsaklig åldersgrupp visas i tabell 2.

Tabell 2: Primär effektanalys av vaccinet: bekräftad covid-19[#] oavsett svårighetsgrad med början 14 dagar efter den andra dosen – per protokolluppsättning

Åldersgrupp (år)	Spikevax			Placebo			% Vaccin-effekt (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 två 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 ej 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%) 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 % i rumsluft)

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

Klinisk effekt hos ungdomar mellan 12 och 17 år

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

En sekundär effektanalys utfördes på 3 181 deltagare som fick 2 doser antingen Spikevax (n = 2 139) eller placebo (n = 1 042) och hade en negativ baseline SARS CoV-2-status i Per Protokoll-gruppen.

Det fanns inga märkbara skillnader i demografi eller befintliga medicinska tillstånd mellan deltagare som fick Spikevax och de som fick placebo.

Covid-19 definierades som symptomatisk 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 symptomatiska covid-19-fall i Spikevax-gruppen och 4 symptomatiska covid-19-fall i placebogruppen.

Immunogenicitet hos ungdomar mellan 12 och 17 år

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

Immunogenicitet hos deltagare 18 år och äldre – efter boosterdos (0,25 ml, 50 mikrogram)

Säkerheten, reaktiviteten och immunogeniciteten av en boosterdos Spikevax värderas i en pågående randomiserad, observatörsblindad, placebokontrollerad, dosbekräftande fas 2-studie hos deltagare 18 år och äldre (NCT04405076). I denna studie fick 198 deltagare två doser (0,5 ml, 100 mikrogram) Spikevax med en månads mellanrum i den primära vaccinationsserien. I en öppen fas av denna studie fick 149 av dessa deltagare (enligt protokoll) 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 boostern 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 (primära vaccinationsserien) och 28 dagar efter boosterdos.

Äldre population

Spikevax bedömdes hos individer som var 12 år och äldre, inklusive 3 768 individer som var 65 år och äldre. Effekten av Spikevax var konsekvent mellan äldre (≥ 65 år) och yngre vuxna deltagare (18–64 år).

Pediatrik population

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

Villkorat godkännande

Detta läkemedel har fått ett ”villkorat godkännande” för försäljning. Detta innebär att det ska komma fler uppgifter om läkemedlet. Europeiska läkemedelsmyndigheten går igenom ny information om detta läkemedel minst varje år och uppdaterar denna produktresumé när så behövs.

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.

Genotoxicitet/karcinogenicitet

Utvärderingar av genotoxicitet genomfördes med vaccinets nya lipidkomponenter SM-102. Resultaten tyder på att potentiell genotoxicitet för människa är mycket låg. Inga karcinogenicitetsstudier har utförts.

Reproduktionstoxikologiska effekter

I en studie av utvecklingstoxicitet, administrerades 0,2 ml av en vaccinformulering som innehåller samma mängd mRNA (100 mikrogram) och andra innehållsämnen som i en enstaka dos för människa av Spikevax administrerades till råttor av honkön intramuskulärt vid fyra tillfällen: 28 och 14 dagar före parning, och på dräktighetsdagarna 1 och 13. SARS-CoV-2 bindande 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. Det finns inga uppgifter om överföring eller utsöndring av Spikevax-vaccin i mjölk.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

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

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas eller spädas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad injektionsflaska

9 månader vid -25 °C till -15 °C.

Det öppnade vaccinet kan 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.

När vaccinet har tinats ska det inte frysas igen.

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

Punkterad injektionsflaska

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 vid 2 °C till 8 °C och 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.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras fryst mellan -25 °C och -15 °C.

Förvaras i originalkartongen. Ljuskänsligt.

Får ej förvaras temperatur under -50 °C.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter upptining och första öppnande finns i avsnitt 6.3.

Transport av upptinade injektionsflaskor 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 vid 2 °C till 8 °C), om transport vid -50 °C till -15 °C inte är möjligt. 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.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

5 ml dispersion i injektionsflaska (typ 1 eller motsvarande typ 1 i glas) med propp (klorbutylgummi) och snäpplock av plast med en aluminiumförsegling.

Varje injektionsflaska innehåller 5 ml.

Förpackningsstorlek: 10 flerdos injektionsflaskor

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.

Vaccinet är färdigt för användning när det har tinat.

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

Injektionsflaskor med Spikevax är flerdos injektionsflaskor.

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

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

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

Upptinade injektionsflaskor och fyllda sprutor kan hanteras i rumsljusförhållanden.

Förvara fryst

Förvaras fryst mellan
-25 °C och -15 °C.

Förvara inte under -50 °C
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.



Tina varje injektionsflaska före användning

Bilder av injektionsflaskor endast för illustrativt syfte

2 timmar och 30 minuter i kylskåp

2 °C till 8 °C
(inom
hållbarhetsiden
på 30 dagar vid
2 °C till 8 °C)

Låt injektionsflaskan stå i rumstemperatur under 15 minuter
före administrering

ELLER

1 timme i rumstemperatur

15 °C till 25 °C

Instruktioner efter tining

Injektionsflaska som inte punkterats

30
dagar

Maxtid

Kylskåp

2 °C till 8 °C

24
timmar

Rumstemperatur

8 °C till 25 °C



Efter den första dosen har dragits upp

19
timmar

Maxtid

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.

Oanvänt vaccin eller avfall ska kasseras enligt lokala krav.

Tinat vaccin får ALDRIG frysas på nytt

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.



7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle Monte Esquinza 30
Bajo izquierda
(28010) Madrid
Spanien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1507/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 6 januari 2021
Datum för den senaste förnyelsen: 4 oktober 2021

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

12/2021

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