

▼ 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 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 elasomeran, ett COVID-19 mRNA-vaccin (inkapslat i SM-102 lipidnanopartiklar).

1 dos (0,25 ml) innehåller 50 mikrogram elasomeran, ett COVID-19 mRNA-vaccin (inkapslat i SM-102 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-virusets spike-protein (S-protein).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

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

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

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

##### *Barn i åldern 6 till 11 år*

Spikevax administreras som en vaccinationsserie bestående av 2 (två) 50 mikrogram doser (0,25 ml vardera, innehållande 50 mikrogram mRNA, vilket är hälften av den primära dosen för personer som är 12 år och äldre).

Det rekommenderas att den andra dosen ska administreras 28 dagar efter den första dosen (se avsnitt 4.4 och 5.1).

#### *Kraftigt immunsupprimerade personer 6 år och äldre*

En tredje dos kan ges tidigast 28 dagar efter den andra dosen till individer som är 12 år och äldre (0,5 ml, 100 mikrogram) och barn i åldern 6 till 11 år (0,25 ml, 50 mikrogram) som är kraftigt immunsupprimerade (se avsnitt 4.4).

#### **Boosterdos**

##### *Personer som är 18 år och äldre*

En boosterdos av Spikevax (0,25 ml, innehåller 50 mikrogram mRNA, vilket är hälften av den första dosen) ska ges intramuskulärt till vuxna tidigast 3 månader efter att den primära vaccinationsserien är avslutad.

Spikevax kan användas som booster till vuxna som har fått en primär vaccinationsserie av Spikevax eller en primär vaccinationsserie bestående av ett annat mRNA-vaccin eller adenoviralt vektorvaccin.

##### **Pediatrisk population**

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

#### **Äldre population**

Inga dosjusteringar är nödvändiga hos äldre individer  $\geq 65$  år.

#### Administreringssätt

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

Administrera inte detta vaccin intravaskulärt, subkutant eller intradermalt.

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

För försiktighetsåtgärder före administrering av vaccinet, se avsnitt 4.4.

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

### **4.3 Kontraindikationer**

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

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### Spårbarhet

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

#### Överkänslighet och anafylaxi

Anafylaxi har rapporterats hos 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 dosen 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.

## Återkommande kapillärläckagesyndrom

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

## 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 för personer som är 12 år och äldre; 0,25 ml för barn i åldern 6 till 11 år) till kraftigt immunsupprimerade individer (se avsnitt 4.2) grundar sig på begränsade serologiska tecken hos patienter efter organtransplantation.

#### Skyddets varaktighet

Varaktigheten för vaccinet 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

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

Spikevax kan användas under graviditet.

##### Amning

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

##### Fertilitet

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

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Spikevax har ingen eller 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%).

#### *Barn i åldern 6 till 11 år*

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

De vanligaste biverkningarna hos deltagare i åldern 6 till 11 år efter administrering av den primära vaccinationsserien 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 %).

### Lista i tabellform över biverkningar från kliniska studier och erfarenhet efter godkännande hos barn och individer 6 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, en annan klinisk studie med 4 002 deltagare i åldern 6 till 11 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 barn och individer 6 år och äldre**

MedDRA-klassificering av organsystem	Frekvens	Biverkning(ar)
<b>Blodet och lymfsystemet</b>	Mycket vanliga	Lymfadenopati*
<b>Immunsystemet</b>	Ingen känd frekvens	Anafylaxi Överkänslighet
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>	Mycket vanliga	Huvudvärk
	Mindre vanliga	Yrsel
	Sällsynta	Akut perifer facialispares** Hypoestesi Parestesi
<b>Hjärtat</b>	Mycket sällsynta	Myokardit perikardit
<b>Magtarmkanalen</b>	Mycket vanliga	Illamående/kräkningar
	Vanliga	Diarré
	Mindre vanliga	Buksmärt***
<b>Hud och subkutan vävnad</b>	Vanliga	Utslag
	Ingen känd frekvens	Erythema multiforme
<b>Muskuloskeletala systemet och bindväv</b>	Mycket vanliga	Myalgi Artralgi
<b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</b>	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*****
--	-----------	----------------------

\*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 placebogrupper. Debuten hos deltagarna i den grupp som fick vaccinet var 22 dagar, 28 dagar och 32 dagar efter dos 2.

\*\*\*\* Buksmärta observerades hos den pediatrika populationen (5 till 11 års ålder): 0,2 % i gruppen som fick Spikevax och 0 % i placebogrupper.

\*\*\*\*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.

#### *Deltagare 18 år och äldre (boosterdos)*

Säkerheten, reaktogeniciteten och immunogeniciteten av en boosterdos Spikevax utvärderas 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 med 1 månads mellanrum) av Spikevax primära vaccinationsserie. I en öppen fas av denna studie fick 167 av dessa deltagare en boosterdos (0,25 ml, 50 mikrogram) tidigast 6 månader efter att de fått den andra dosen i den primära vaccinationsserien. Den kontrollerat studerade biverkningsprofilen för boosterdos (0,25 ml, 50 mikrogram) liknade den som sågs efter andra dosen i den primära vaccinationsserien.

#### 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](http://www.lakemedelsverket.se)

## **4.9 Överdoser**

Inga fall av överdosering har rapporterats.

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

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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

#### Verkningsmekanism

Spikevax (elasomeran) innehåller mRNA inkapslat 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-Co V-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-cellsvar 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 uteslöt immunsupprimerade 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 uteslöts 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 spanskt eller latinamerikanskt 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<sup>#</sup> oavsett svårighetsgrad med början 14 dagar efter den andra dosen – per protokolluppsättning**

Ålders-	Spikevax	Placebo	% Vaccin-
---------	----------	---------	-----------



grupp (år)	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	effekt (95 % KI)*
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 symtomatisk covid-19 som kräver positivt RT-PCR-resultat och minst 2 systemiska symtom eller 1 andningssymtom med insjuknande tidigast 14 dagar efter den andra dosen.

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

#### Immunogenicitet hos ungdomar 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.

Klinisk effekt hos barn i åldern 6 till 11 år

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

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

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

#### Immunogenicitet hos barn i åldern 6 till 11 år

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

## Immunogenicitet av en boosterdos efter primär vaccination med ett annat godkänt covid-19-vaccin hos vuxna 18 år och äldre

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

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

## Säkerhet och immunogenicitet för sju covid-19-vaccin som en tredje dos (booster) i Storbritannien

COV-BOOST är en randomiserad, prövarinitierad multicenterstudie i fas 2 av en boostervaccination med en tredje dos mot covid-19 med en undergrupp för att studera detaljerad immunologi. Deltagarna var vuxna i åldern 30 år eller äldre, med god fysisk hälsa (lätta 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 registrering. Spikevax boostrade antikroppssvar och neutraliserande svar och tolererades väl oavsett primär vaccinationsserie. Den dos som användes som booster i den här studien var 100 mikrogram. Neutraliserande antikroppstitrar mätt med PsVNA bedömdes dag 28 efter boosterdosen.

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

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

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

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

## 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 ( $\geq 65$  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 vaccinet 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 vaccindelaterade 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  
hållbarhetstiden  
på 30 dagar vid  
2 °C till 8 °C)



ELLER

1 timme i rumstemperatur

15 °C till 25 °C



Låt injektionsflaskan stå i rumstemperatur under 15 minuter  
före administrering

## Instruktioner efter tining

Injektionsflaska som inte punkterats

Maxtid

30  
dagar

Kylskåp  
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.

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 Del Príncipe de Vergara 132 Plt 12  
Madrid 28002  
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

04/2022

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