

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Spikevax injektioneste, dispersio

COVID-19 mRNA-rokote (nukleosidimodifioitu)

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Valmiste on moniannosinjektiopullossa, joka sisältää kymmenen (10) 0,5 ml:n annosta tai enintään kaksikymmentä (20) 0,25 ml:n annosta.

Yksi annos (0,5 ml) sisältää 100 mikrogrammaa lähetti-RNA:ta (mRNA) (sulautettuna SM-102-lipidinanopartikkeleihin).

Yksi annos (0,25 ml) sisältää 50 mikrogrammaa lähetti-RNA:ta (mRNA) (sulautettuna SM-102-lipidinanopartikkeleihin).

Yksijuosteinen 5'-päinen lähetti-RNA (mRNA), joka on tuotettu käyttäen solutonta in vitro – transkriptiota vastaavista DNA-templaateista, jotka koodaavat viruksen S- eli piikkiproteiinia (SARS-CoV-2:n proteiini).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, dispersio

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

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Spikevax on tarkoitettu aktiiviseen immunisaatioon estämään SARS-CoV-2:n aiheuttama COVID-19 12-vuotiailla ja sitä vanhemmilla henkilöillä.

Tämän rokotteen käytön tulee olla virallisten suositusten mukaista.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Ensisijainen rokotusohjelma

12-vuotiaat ja sitä vanhemmat henkilöt

Spikevax annetaan kahtena (2) 100 mikrogramman annoksena (0,5 ml kumpikin). Toinen annos on suositeltavaa antaa 28 vuorokauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

Tehosteannos

18-vuotiaat ja sitä vanhemmat henkilöt

Spikevax -rokotteen tehosteannos (0,25 ml, sisältää 50 mikrogrammaa mRNA:ta eli puolet ensisijaisesta annoksesta) voidaan antaa lihakseen vähintään 6 kuukautta toisen annoksen jälkeen 18-vuotiaille ja sitä vanhemmille henkilöille. Päätöksen siitä, milloin ja kenelle kolmas Spikevax-annos annetaan, on perustuttava saatavilla oleviin rokotteen tehokkuutta koskeviin tietoihin, ottaen huomioon rajalliset turvallisuutta koskevat tiedot (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

Ei ole olemassa tietoja Spikevax -rokotteen vaihdettavuudesta keskenään muiden COVID-19-rokotteiden kanssa ensisijaisen rokotusohjelman loppuunsaattamiseksi tai tehosteannoksen (0,25 ml, 50 mikrogrammaa) antamiseksi. Henkilöiden, jotka ovat saaneet yhden annoksen Spikevax -rokotetta (0,5 ml, 100 mikrogrammaa), tulisi saada toinen annos Spikevax -rokotetta (0,5 ml, 100 mikrogrammaa) ensisijaisen rokotusohjelman loppuunsaattamiseksi.

Vaikea-asteinen immuunipuute 12-vuotiailla ja sitä vanhemmilla

Kolmas annos (0,5 ml, 100 mikrogrammaa) voidaan antaa vähintään 28 vuorokauden kuluttua toisesta annoksesta vaikea-asteisesti immuunipuutteisille henkilöille (ks. kohta 4.4).

Pediatriset potilaat

Spikevax -rokotteen turvallisuutta ja tehoa alle 12 vuoden ikäisten lasten ja nuorten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Iäkkäät potilaat

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

Antotapa

Spikevax annetaan lihakseen. Suositeltu antokohta on olkavarren hartialihäs.

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

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

Ks. kohdasta 4.4 ennen rokotteen antoa noudatettavat varotoimet.

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

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja erännumero dokumentoitava selkeästi.

Yliherkkyys ja anafylaksia

Anafylaksiasta on raportoitu Spikevax-rokotuksen saaneilla henkilöillä. Asianmukaisen hoidon ja seurannan on oltava välittömästi saatavilla Spikevax -rokotteen antamisen jälkeen akuutin anafylaktisen reaktion varalta. Rokottamisen jälkeen suositellaan vähintään 15 minuutin huolellista seurantaa. Toista rokoteannosta ei saa antaa henkilölle, jolle on tullut anafylaktinen reaktio Spikevax -rokotteelle.

Sydänlihastulehdus ja sydänpussitulehdus

Riski sydänlihastulehdukseen ja sydänpussitulehdukseen Spikevax-rokotuksen jälkeen on suurentunut.

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

Saatavissa olevat tiedot viittaavat siihen, että rokotuksen jälkeisen sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen kulku ei eroa tavanomaisesta sydänlihastulehduksesta tai sydänpussitulehduksesta.

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

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

Spikevax -rokotteen kolmannen annoksen (0,5 ml, 100 mikrogrammaa) tai tehosteannoksen (0,25 ml, 50 mikrogrammaa) jälkeisen sydänlihastulehduksen riskiä ei ole vielä määritetty.

Ahdistukseen liittyvät reaktiot

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

Akuutti sairaus

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

Trombosytopenia ja koagulaatiohäiriöt

Kuten muidenkin lihakseen annettavien injektioiden rokote on annettava varoen henkilöille, jotka saavat antikoagulanttihoitoa ja henkilöille, joilla on koagulaatiohäiriö (kuten hemofilia), koska näillä henkilöillä voi esiintyä verenvuotoa tai mustelmia lihakseen annon seurauksena.

Immuunipuutteiset henkilöt

Rokotteen tehoa ja turvallisuutta ei ole arvioitu immuunipuutteisilla henkilöillä, ei myöskään henkilöillä jotka saavat immunosuppressanttihoitoa. Spikevax -rokotteen teho voi olla heikompi immuunipuutteisilla henkilöillä.

Suositus, jonka mukaan kolmannen annoksen (0.5 ml) antamista vaikeasti immuunipuutteisille henkilöille tulisi harkita (ks. kohta 4.2), perustuu rajalliseen serologiseen näyttöön potilailla, joilla oli eliminsiirron jälkeinen immuunipuutos.

Suojan kesto

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

Rokotteen tehokkuuden rajoitukset

Henkilöllä ei välttämättä ole täyttä suojaa ennen kuin toisen annoksen saamisesta on kulunut 14 vuorokautta. Kuten kaikki rokotteet, Spikevax ei välttämättä suojaa kaikkia rokotteen saavia henkilöitä.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 0,5 ml:n annos, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Spikevax -rokotteen samanaikaista antoa muiden rokotteiden kanssa ei ole tutkittu.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Spikevax -rokotteen käytöstä raskaana oleville naisille on vain vähän tietoja. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia suhteessa raskauteen, alkion- tai sikiönkehitykseen, synnytykseen tai synnytyksenjälkeiseen kehitykseen (ks. kohta 5.3). Spikevax -rokotteen antoa on harkittava raskauden aikana vain, jos sen mahdollisten hyötyjen arvioidaan olevat suuremmat kuin mahdolliset haitat äidille tai sikiölle.

Imetys

Ei tiedetä, erittyykö Spikevax ihmisen rintamaitoon.

Hedelmällisyys

Spikevax -rokotteen vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole olemassa tietoja. Eläinkokeissa ei ole havaittua suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Spikevax -rokotteella ei ole vaikutuksia ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn tai ne ovat vähäisiä. Kuitenkin jotkin kohdassa 4.8 mainituista vaikutuksista voivat vaikuttaa tilapäisesti ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Vähintään 18-vuotiaat tutkittavat

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

Yleisimmin raportoidut haittavaikutukset olivat kipu injeksiokohdassa (92 %), väsymys/uupumus (70 %), päänsärky (64,7 %), lihaskipu (61,5 %), nivelkipu (46,4 %), vilunväristykset (45,4 %), pahoinvointi/oksentelu (23 %), kainaloiden turpoaminen/arkuus (19,8 %), kuume (15,5 %),

injektiokohdan turvotus (14,7 %) ja punoitus (10 %). Haittavaikutukset olivat voimakkuudeltaan yleensä lieviä tai kohtalaisia ja hävisivät muutaman vuorokauden kuluessa rokotuksen jälkeen. Reaktogeenisten tapahtumien hieman pienempi esiintymistiheys oli yhteydessä suurempaan ikään.

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

12–17-vuotiaat nuoret

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

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

Vähintään 18-vuotiaat tutkittavat (tehosteannos)

Spikevax -rokotteen tehosteannoksen turvallisuutta, reaktogeenisuutta ja immunogeenisuutta arvioidaan käynnissä olevassa vaiheen 2 satunnaistetussa, lumelääkekontrolloidussa, havainnoijalta sokkoutetussa annoksenvahvistustutkimuksessa vähintään 18-vuotiailla tutkittavilla (NCT04405076). Tässä tutkimuksessa 198 tutkittavaa sai kaksi annosta (0,5 ml, 100 mikrogrammaa 1 kuukauden välein) Spikevax -rokotteen ensisijaisesta rokotusohjelmasta. Tämän tutkimuksen avoimessa vaiheessa 167 tutkittavaa sai yhden tehosteannoksen (0,25 ml, 50 mikrogrammaa) vähintään 6 kuukauden kuluttua ensisijaisen rokotusohjelman toisesta annoksesta. Tehosteannoksen (0,25 mg, 50 mikrogrammaa) erityisesti seurattujen haittavaikutusten profiili oli samanlainen kuin ensisijaisen rokotusohjelman toisen annoksen jälkeinen haittavaikutusprofiili.

Taulukkomuotoinen luettelo haittavaikutuksista, jotka ovat peräisin kliinisistä tutkimuksista ja myyntiluvan myöntämisen jälkeisestä käyttökokemuksesta vähintään 12-vuotiailla henkilöillä

Alla esitetty turvallisuusprofiili perustuu tietoihin, jotka on saatu lumekontrolloidusta kliinisestä tutkimuksesta, jossa tutkittiin 30 351 iältään vähintään 18-vuotiasta aikuista, toisesta lumekontrolloidusta kliinisestä tutkimuksesta, jossa tutkittiin 3 726 iältään 12–17-vuotiasta tutkittavaa, sekä myyntiluvan myöntämisen jälkeisestä käyttökokemuksesta.

Ilmoitetut haittavaikutukset on lueteltu seuraavien esiintymistiheyksien luokitustavan mukaisesti:

Hyvin yleinen (>1/10)

Yleinen (≥1/100, <1/10)

Melko harvinainen (≥1/1 000, <1/100)

Harvinainen (≥1/10 000, <1/1 000)

Hyvin harvinainen (<1/10 000)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan pienenevässä järjestyksessä (taulukko 1).

Taulukko 1: Haittavaikutukset Spikevax-rokotteen kliinisissä tutkimuksissa ja myyntiluvan myöntämisen jälkeisen käyttökokemuksen aikana vähintään 12-vuotiailla henkilöillä.

MedDRA-elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutus/haittavaikutukset
Veri ja imukudos	Hyvin yleinen	Lymfadenopatia*
Immuunijärjestelmä	Tuntematon	Anafylaksia Yliherkkyys
Hermosto	Hyvin yleinen	Päänsärky
	Melko harvinainen	Heitehuimaus
	Harvinainen	Akuutti perifeerinen kasvohalvaus** Hypoestesia
Sydän	Hyvin harvinainen	Sydänlihastulehdus Sydänpussitulehdus
Ruoansulatuselimistö	Hyvin yleinen	Pahoinvointi/oksentelu
	Yleinen	Ripuli
Iho ja ihonalainen kudos	Yleinen	Ihottuma
	Tuntematon	Erythema multiforme
Luusto, lihakset ja sidekudos	Hyvin yleinen	Lihaskipu Nivelkipu
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleinen	Injektiokohdan kipu Väsymys/uupumus Vilunväristykset Kuume Injektiokohdan turvotus
	Yleinen	Injektiokohdan punoitus Injektiokohdan urtikaria Injektiokohdan ihottuma Viiveellä tuleva injektiokohdan reaktio***
	Melko harvinainen	Injektiokohdan kutina
	Harvinainen	Kasvojen turvotus****

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

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

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

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

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

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Sydänlihastulehdus

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

Kahdessa laajassa eurooppalaisessa farmakoepidemiologisessa tutkimuksessa arvioitiin nuorten miesten suurentunutta riskiä toisen Spikevax-annoksen jälkeen. Yksi tutkimus osoitti, että seitsemän päivän kuluttua toisesta annoksesta 12–29-vuotiailla miehillä esiintyi noin 1,316 (95 %:n luottamusväli 1,299–1,333) ylimääräistä sydänlihastulehdusta 10 000:ta potilasta kohti rokottamattomiin henkilöihin verrattuna. Toinen tutkimus osoitti, että 28 päivän kuluttua toisesta annoksesta 12–29-vuotiailla miehillä esiintyi noin 1,88 [95 %:n luottamusväli 0.956–2.804] sydänlihastulehdustapausta enemmän 10 000:ta henkilöä kohti kuin rokottamattomilla henkilöillä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta ja lisäämään tietoihin mukaan eränumeron, jos se on saatavilla.

Suomi

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

Sverige

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu.

Yliannostuksen sattuessa suositellaan elintoimintojen seuranta ja mahdollista oireenmukaista hoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Rokotteet, muut virusrokotteet, ATC-koodi: J07BX03

Vaikutusmekanismi

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

Kliininen teho aikuisilla

Aikuisilla tehty tutkimus oli satunnaistettu, lumelääkekontrolloitu, havainnoitsijalta sokkoutettu vaiheen 3 kliininen tutkimus (NCT04470427), josta suljettiin pois immuunipuutteiset henkilöt ja henkilöt, jotka olivat saaneet immunosuppressanteja 6 kuukauden sisällä, sekä henkilöt, jotka olivat raskaana tai joiden tiedettiin aiemmin sairastaneen SARS-CoV-2-infektion. Potilaita, joilla oli vakaa HIV-tauti, oli mukana. Influenssarokotukset voitiin antaa 14 vrk ennen Spikevax -rokotetta tai 14 vrk sen jälkeen. Veri-/plasmatuotteiden tai immunoglobuliinien saamisesta piti olla kulunut vähintään 3 kuukautta ennen tutkimukseen osallistumista, jotta tutkittavat voivat saada joko lumelääkettä tai Spikevax -rokotetta. Yhteensä 30 351:ta tutkittavan mediaani seuranta-aika oli 92 vuorokautta (vaihteluväli: 1–122) COVID-19-taudin kehittymisen osalta.

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

COVID-19-tapaukset vahvistettiin käänteistranskriptaasi-polymeraasiketjureaktiomäärityksellä (RT-PCR) ja kliinisen määrityskomitean toimesta (Clinical Adjudication Committee).

Rokotteen kokonaisteho ja teho ikäryhmittäin on esitetty taulukossa 2.

Taulukko 2: Rokotteen tehon analyysi: vahvistettu COVID-19-tauti[#] vaikeusasteesta riippumatta alkaen 14 vuorokautta toisen annoksen jälkeen – ensisijainen tehon analyysiryhmä (Per Protocol Set)

Ikäryhmä (vuotta)	Spikevax			Lumelääke			Rokotteen teho % (95 %:n luottamusväli)*
	Tutkittavia N	COVID-19-tapauksia n	Ilmaantuvuus COVID-19-tapausta / 1 000 henkilövuotta	Tutkittavia N	COVID-19-tapauksia n	Ilmaantuvuus COVID-19-tapausta / 1 000 henkilövuotta	
Yhteensä (≥ 18)	14 134	11	3 328	14 073	185	56 510	94,1 (89,3; 96,8)**
18 – < 65	10 551	7	2 875	10 521	156	64 625	95,6 (90,6; 97,9)
≥ 65	3 583	4	4 595	3 552	29	33 728	86,4 (61,4; 95,2)
≥ 65 – < 75	2 953	4	5 586	2 864	22	31 744	82,4 % (48,9, 93,9)
≥ 75	630	0	0	688	7	41 968	100 % (ei arvioitavissa, 100)

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

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

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

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

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

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

Kliininen teho 12–17-vuotiailla nuorilla

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

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

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

Spikevax-ryhmässä ei ollut yhtään oireista COVID-19-tapausta. Lumelääkeriivissä oli neljä oireista COVID-19-tapausta.

Immunogeenisuus 12–17-vuotiailla nuorilla

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

Immunogeenisuus vähintään 18 vuotiailla tutkittavilla – tehosteannoksen jälkeen (0,25 ml, 50 mikrogrammaa)

Spikevax -rokotteen tehosteannoksen turvallisuutta, reaktogeenisuutta ja immunogeenisuutta arvioidaan käynnissä olevassa vaiheen 2 satunnaistetussa, lumelääkekontrolloidussa, havainnoijalta sokkoutetussa annoksenvahvistustutkimuksessa vähintään 18-vuotiailla tutkittavilla (NCT04405076). Tässä tutkimuksessa 198 tutkittavaa sai kaksi annosta (0,5 ml, 100 mikrogrammaa) 1 kuukauden

välein) Spikevax -rokotetta ensisijaisena rokotusohjelmana. 149 tutkittavaa (tutkimussuunnitelman mukainen joukko) sai yhden tehosteannoksen (0,25 ml, 50 mikrogrammaa) vähintään 6 kuukauden kuluttua ensisijaisen rokotusohjelman toisesta annoksesta. Yhden tehosteannoksen (0,25 ml, 50 mikrogrammaa) havaittiin tuottavan geometrisen keskiarvon nousukertoimen (GMFR-arvo) 12,99 (95 %:n luottamusväli: 11,04; 15,29) neutraloivien vasta-aineiden osalta tehosteannosta edeltävään tilanteeseen nähden 28 vuorokautta tehosteannoksen jälkeen. Neutraloivien vasta-aineiden GMFR-arvo oli 1,53 (95 %:n luottamusväli: 1,32; 1,77) 28 vuorokautta tehosteannoksen jälkeen, verrattuna 28 vuorokautta toisen annoksen (ensisijainen rokotusohjelma) jälkeen vallinneeseen tilanteeseen.

Iäkkäät potilaat

Spikevax -rokotetta arvioitiin 12-vuotiailla ja sitä vanhemmilla henkilöillä, mukaan lukien 3 768 vähintään 65-vuotiaasta tutkittavaa. Spikevax -rokotteen teho oli samanlainen iäkkäillä (\geq 65-vuotiailla) ja nuoremmilla aikuisilla tutkittavilla (18–64-vuotiailla).

Pediatriiset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Spikevax -rokotteen käytöstä yhden tai useamman pediatriksen potilasryhmän osalta COVID-19:n estämisessä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

Ehdollinen myyntilupa

Tämä lääkevalmiste on saanut ns. ehdollisen myyntiluvan. Se tarkoittaa, että lääkevalmisteesta odotetaan uutta tietoa. Euroopan lääkevirasto arvioi vähintään kerran vuodessa tätä lääkevalmistetta koskevat uudet tiedot, ja tarvittaessa tämä valmisteyhteenveto päivitetään.

5.2 Farmakokinetiikka

Ei oleellinen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

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

Yleinen toksisuus

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

Genotoksisuus/karsinogeenisuus:

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

Lisääntymistoksisuus

Kehitystoksisuustutkimuksessa 0,2 ml rokoteformulaatiota, joka sisälsi saman määrän mRNA:ta (100 mikrogrammaa) ja muita aineosia kuin yhdessä ihmisille annettavassa Moderna COVID-19-rokotteen annoksessa, annettiin naarasrotille lihakseen neljässä tilanteessa: 28 ja 14 vrk ennen parittelua sekä gestaatiopäivinä 1 ja 13. SARS-CoV-2-vasta-ainevasteita todettiin emoilla parittelua edeltävältä ajalta

alkaen tutkimuksen päättymiseen saakka rintaruokintapäivänä 21. Niitä havaittiin myös sikiöillä ja jälkeläisillä. Tutkimuksessa ei havaittu rokotteeseen liittyviä haittavaikutuksia naaraan hedelmällisyyteen, tiineyteen, alkion ja sikiön kehitykseen, jälkeläisten kehitykseen tai synnytyksen jälkeiseen kehitykseen. Tietoja Spikevax-rokotteen istukan läpäisystä tai erittymisestä rintamaitoon ei ole.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

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

Kolesteroli

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

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

Trometamoli

Trometamolihydrokloridi

Etikkahappo

Natriumasetaattitrihydraatti

Sakkarooosi

Injektioihin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa tai laimentaa.

6.3 Kestoaika

Avaamaton injektiopullo

9 kuukautta -25 °C – -15 °C:n lämpötilassa.

Avaamaton rokote voidaan säilyttää jääkaapissa 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa, valolta suojattuna, alkuperäisessä pakkauksessa enintään 30 vuorokauden ajan. Tämän ajanjakson sisällä kuljetukseen voidaan käyttää enintään 12 tuntia.

Sulatuksen jälkeen rokotetta ei saa pakastaa uudelleen.

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

Neulalla läpäisty injektiopullo

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

6.4 Säilytys

Säilytä pakastettuna -25 °C – -15 °C.

Säilytä alkuperäisessä pahvipakkauksessa. Herkkä valolle.

Älä säilytä alle -50 °C:n lämpötilassa.

Katso kohdasta 6.3 tiedot säilytyksestä sulattamisen ja ensimmäisen avaamisen jälkeen.

Sulatettujen injektiopullojen kuljetus nesteinä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa

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

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

5 ml:n dispersio injektiopullossa (tyypin 1 tai tyyppiä 1 vastaava lasinen injektiopullo, jossa on tulppa (klooributyylikummi) ja muovinen repäisykorkki, jossa on sinetti (alumiinisinetti).

Yksi injektiopullo sisältää 5 ml.

Pakkauskoko: 10 moniannosinjektiopulloa

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Rokotteen valmistele ja antaa koulutettu terveydenhuollon ammattilainen käyttäen aseptista tekniikkaa dispersion steriilyyden varmistamiseksi.

Rokote tulee käyttövalmiiksi sulattamisen jälkeen. Pyörittele injektiopulloa varovasti sulattamisen jälkeen ja ennen jokaista rokotteen pullosta vetämistä.

Ei saa ravistaa tai laimentaa.

Spikevax -rokotteen injektiopullot ovat moniannospulloja.

Yhdestä injektiopullostaa voidaan ottaa kymmenen (10) 0,5 ml:n annosta tai enintään kaksikymmentä (20) 0,25 ml:n annosta.

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

Jokaisessa injektiopullossa on ylimääräinen ylitäyttö sen varmistamiseksi, että kymmenen (10) 0,5 ml:n annosta tai enintään kaksikymmentä (20) 0,25 ml:n annosta voidaan antaa. Sulatettuja injektiopulloja ja täytettyjä ruiskuja voi käsitellä huoneenvalossa.

Pakastesäilytys

Säilytä pakastettuna
 -25 °C – -15 °C .

Ei saa säilyttää alle -50 °C :n lämpötilassa
Säilytä alkuperäispakkauksessa suojattuna valolta.



Sulata kukin injektiopullo ennen käyttöä

Kuvat injektiopulloista vain havainnollistamista varten

2 tuntia 30 minuuttia jääkaapissa

$2-8\text{ °C}$
(30 päivän kestoajan sisällä $2-8\text{ °C}$:n lämpötilassa)

1 tunti huoneenlämmössä

$15-25\text{ °C}$

Anna injektiopullon lämmetä huoneenlämpötilassa 15 minuuttia ennen rokotteen antamista

TAI



Ohjeet sulatuksen jälkeen

Injektiopullo, jota ei ole läpäisty

Enimmäisaikat

30 päivää Jäikaappi
2–8 °C

24 tuntia Kylmäsäilytys ja huoneenlämpö
8–25 °C



Injektiopullo, josta ensimmäinen annos on otettu

Enimmäisaika

19 tuntia Jäikaappi tai huoneenlämpö

Injektiopulloa säilytetään 2–25 °C:n lämpötilassa. Merkitse hävittämisen päivämäärä ja kellonaika injektiopullon etikettiin.

Hävitä injektiopullo 19 tunnin kuluttua.



Ota kutakin rokotusta varten tarvittava rokoteannos injektiopullostaa käyttämällä uutta steriiliä neulaa. Näin vältetään tartunnanaiheuttajien siirtymistä henkilöstä toiseen. Ruiskussa oleva annos on käytettävä välittömästi.

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

Käyttämättä jäänyt rokote ja jäte täytyy hävittää paikallisten vaatimusten mukaisesti.

ÄLÄ KOSKAAN pakasta kertaalleen sulatettua rokotetta

Anto

Pyöritä injektiopulloa varovasti sulattamisen jälkeen ja ennen kunkin annoksen vetämistä pullosta. Pakastettu rokote on käyttövalmis sulatuksen jälkeen. Älä ravista tai laimenna.

Tarkasta ennen kunkin rokoteannoksen antamista:

Nesteen väri on valkoinen tai vaalea sekä injektiopullossa että ruiskussa

Tarkista nesteen määrä ruiskussa.

Rokote voi sisältää valkoisia tai läpikuultavia hiukkasia.

Jos annos on väärä tai siinä näkyy värimuutoksia ja muita hiukkasia, älä anna rokotetta.



7. MYYNTILUVAN HALTIJA

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle Monte Esquinza 30
28010 Madrid
Espanja

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/20/1507/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 6. tammikuuta 2021

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 4. lokakuu 2021

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

12/2021

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