

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Spikevax injeksjonsvæske, dispersjon
covid-19 mRNA vaksine (nukleosidmodifisert)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Dette er et multidosehetteglass som inneholder 10 doser på 0,5 ml hver eller maksimalt 20 doser på 0,25 ml hver.

Én dose (0,5 ml) inneholder 100 mikrogram m-RNA (budbringer-RNA) (innkapslet i lipide nanopartikler).

Én dose (0,25 ml) inneholder 50 mikrogram m-RNA (budbringer-RNA) (innkapslet i SM-102 lipide nanopartikler).

Enkeltrådet, 5'-avkortet m-RNA (budbringer-RNA) produsert ved bruk av en cellefri *in vitro*-transkripsjon fra de tilhørende DNA-templatenes, som koder for SARS-CoV-2 virusspike protein (S).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, dispersjon
Hvit til off-white dispersjon (pH: 7,0–8,0).

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Spikevax er indisert til aktiv immunisering til forebygging av covid-19 forårsaket av SARS-CoV-2-virus hos personer i alderen 12 år eller eldre.

Bruken av denne vaksinen skal være i samsvar med offisielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Primær serie

Personer i alderen 12 år og eldre

Spikevax administreres som en serie med 2 (to) doser på 100 mikrogram (0,5 ml hver). Det anbefales å administrere den andre dosen 28 dager etter den første dosen (se avsnitt 4.4 og 5.1).

Oppfriskningsdose (boosterdose)

Personer i alderen 18 år og eldre

En oppfriskningsdose (0,25 ml, som inneholder 50 mikrogram m-RNA, som er halvparten av den primære dosen) med Spikevax kan administreres intramuskulært minst 6 måneder etter den andre

dosen til personer 18 år og eldre. Beslutningen om når og hvem som skal få en tredje dose med Spikevax bør tas på grunnlag av tilgjengelige data om vaksineeffektivitet, med tanke på begrensede sikkerhetsdata (se pkt. 4.4 og 5.1).

Utbyttbarheten til Spikevax med andre covid-19-vaksiner for å fullføre den primære vaksinasjonsserien eller oppfriskningsdosen (0,25 ml, 50 mikrogram) har ennå ikke blitt fastslått. Personer som har fått 1 dose av Spikevax (0,5 ml, 100 mikrogram) skal få en andre dose med Spikevax (0,5 ml, 100 mikrogram) for å fullføre den primære vaksinasjonsserien.

Alvorlig immunkompromitterte personer i alderen 12 år og eldre

En tredje dose (0,5 ml, 100 mikrogram) kan gis minst 28 dager etter den andre dosen til personer som er alvorlig immunkompromitterte (se pkt. 4.4).

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av Spikevax hos barn og ungdom under enn 12 år har ikke blitt etablert. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Eldre populasjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos eldre personer ≥ 65 år.

Administrasjonsmåte

Vaksinen skal administreres intramuskulært. Foretrukket stedet er deltamuskel i overarmen.

Vaksinen skal ikke administreres intravaskulært, subkutant eller intradermalt.

Vaksinen skal ikke blandes med andre vaksiner eller legemidler i samme sprøyte.

For forholdsregler som skal tas før administrering av vaksinen, se pkt. 4.4.

For instruksjoner vedrørende tining, håndtering og destruksjon av vaksinen, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navnet og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Overfølsomhet og anafylakse

Det er rapportert anafylakse hos personer som har fått Spikevax. Egnede medisinske behandling og overvåking skal alltid være lett tilgjengelig i tilfelle det inntreffer en anafylaktisk reaksjon etter administrering av vaksinen.

Nøye observasjon i minst 15 minutter anbefales etter vaksineringsen. Dose nummer to av vaksinen skal ikke gis til de som fikk anafylaksi etter den første dosen med Spikevax.

Myokarditt og perikarditt

Det er en økt risiko for myokarditt og perikarditt etter vaksineringsen med Spikevax.

Disse tilstandene kan oppstå få dager etter vaksinerings, og har primært forekommet innen 14 dager. De har blitt observert oftere etter den andre dosen, og oftere hos yngre menn (se pkt. 4.8).

Tilgjengelige data viser at forløpet av myokarditt og perikarditt etter vaksinerings ikke er forskjellig fra myokarditt og perikarditt generelt.

Helsepersonell bør være oppmerksomme på tegn og symptomer på myokarditt og perikarditt. Vaksinerte bør informeres om å oppsøke legehjelp umiddelbart hvis de utvikler symptomer som tyder på myokarditt eller perikarditt slik som (akutt og vedvarende) brystsmerte, tungpustenhet eller hjertebank etter vaksinerings.

Helsepersonell bør oppsøke veiledning og/eller spesialister for å diagnostisere og behandle denne tilstanden.

Risikoen for myokarditt etter en tredje dose (0,5 ml, 100 mikrogram) eller oppfriskningsdose (0,25 ml, 50 mikrogram) med Spikevax har ennå ikke blitt karakterisert.

Angstrelaterte reaksjoner

Angstrelaterte reaksjoner, inkludert vasovagale reaksjoner (synkope), hyperventilasjons eller stressrelaterte reaksjoner kan forekomme i forbindelse med vaksinerings som en psykogen respons på nål-injeksjonen. Det er viktig at forholdsregler er iverksatt for å unngå skade på grunn av besvimelse.

Samtidig sykdom

Vaksinasjon skal utsettes hos personer som lider av akutt alvorlig febersykdom eller akutt infeksjon. Forekomst av en mindre infeksjon og/eller svak feber skal ikke forsinke vaksinerings.

Trombocytopeni og koaguleringsforstyrrelser

Som med andre intramuskulære injeksjoner skal vaksinen gis med forsiktighet til personer som får antikoagulantia eller de med trombocytopeni eller andre koaguleringsforstyrrelser (slik som hemofili), da blødninger eller blåmerker kan oppstå etter intramuskulær administrering hos disse personene.

Immunkompromitterte personer

Effekt og sikkerhet av vaksinen har ikke blitt vurdert hos immunkompromitterte personer, inkludert de som får immunsuppressiv behandling. Effekten av Spikevax kan være lavere hos immunkompromitterte personer.

Anbefalingen om å vurdere en tredje dose (0,5 ml) til alvorlig immunkompromitterte personer (se pkt. 4.2) er basert på begrenset serologisk dokumentasjon fra pasienter med kompromittert immunsystem etter organtransplantasjon.

Varighet av beskyttelse

Varigheten av beskyttelsen som vaksinen gir er ukjent, da dette fortsatt blir undersøkt i pågående kliniske studier.

Begrensninger i vaksinens effekt

Personer er kanskje ikke fullstendig beskyttet inntil 14 dager etter den andre dosen. Som med alle vaksiner, vil vaksinerings med Spikevax kanskje ikke beskytte alle som vaksineres.

Hjelpestoffer med kjent effekt

Natrium

Denne vaksinen inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose på 0,5 ml, og er så godt som «natriumfri».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført.

Samtidig administrering av Spikevax med andre vaksiner er ikke undersøkt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er begrenset erfaring med bruk av Spikevax hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på graviditet, embryo-/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling (se pkt. 5.3). Administrasjon av Spikevax skal kun vurderes når de potensielle fordelene oppveier for alle potensielle risikoer for mor og foster.

Amming

Det er ukjent om Spikevax blir skilt ut i morsmelk hos mennesker.

Fertilitet

Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Spikevax har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Men noen av virkningene nevnt under pkt. 4.8 kan midlertidig påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Deltakere i alderen 18 år og eldre

Sikkerheten til Spikevax ble evaluert i en pågående fase 3 randomisert, placebokontrollert, observatør blind klinisk studie som ble gjennomført i USA som involverte 30 351 deltakere på 18 år og eldre som mottok minst én dose av Spikevax (n=15 185) eller placebo (n=15 166) (NCT04470427). Ved tidspunktet for vaksinerings var den gjennomsnittlige alderen på populasjonen 52 år (område 18–95); 22 831 (75,2 %) av deltakerne var mellom 18 til 64 år, og 7520 (24,8 %) av deltakerne var 65 år og eldre.

De hyppigst rapporterte bivirkningene var smerter på injeksjonsstedet (92 %), fatigue (utmattelse) (70 %), hodepine (64,7 %), myalgi (61,5 %), artralgi (46,4 %), frysninger (45,4 %), kvalme/oppkast (23 %), aksillær hevelse/ømheter (19,8 %), feber (15,5 %), hevelse på injeksjonsstedet (14,7 %) og rødhet (10 %). Bivirkninger var vanligvis av mild til moderat intensitet og forsvant i løpet av noen få dager etter vaksinerings. En litt lavere frekvens av reaktogenisitetshendelser var forbundet med høyere alder.

Generelt sett var det en høyere forekomst av noen bivirkninger i de yngre aldersgruppene: forekomsten av aksillær hevelse/ømheter, utmattelse, hodepine, myalgi, artralgi, frysninger, kvalme/oppkast og feber var høyere hos voksne i alderen fra 18 til < 65 år enn de som var i alderen 65 år og høyere. Lokale og systemiske bivirkninger ble hyppigere rapportert etter dose 2 enn etter dose 1.

Ungdom i alderen 12 til 17 år

Sikkerhetsdata for Spikevax hos ungdom ble samlet inn i en pågående fase 2/3 randomisert, placebo-kontrollert, observatør-blind klinisk studie i USA som involverte 3 726 deltagere i alderen 12 til 17 år som fikk minst én dose Spikevax (n=2,486) eller placebo (n=1,240) (NCT04649151). Demografiske egenskaper var lignende blant deltakere som fikk Spikevax og de som fikk placebo.

Den hyppigste bivirkningen hos ungdom i alderen 12 til 17 år var smerte på injeksjonsstedet (97 %), hodepine (78 %), utmattelse (75 %), myalgi (54 %), kuldegysninger (49 %), aksiliær hevelse/ømhethet (35 %), artralgi (35 %), kvalme/oppkast (29 %), hevelse på injeksjonsstedet (28 %), erytem på injeksjonsstedet (26 %) og feber (14 %).

Deltakere i alderen 18 år og eldre (oppfriskningsdose)

Sikkerheten, reaktogenisiteten og immunogenisiteten til en oppfriskningsdose av Spikevax evalueres i en pågående fase 2, randomisert, observatørblind, placebokontrollert, dosebekreftelsesstudie i deltakere på 18 år og eldre (NCT04405076). I denne studien mottok 198 deltakere to doser (0,5 ml, 100 mikrogram med 1 måneds mellomrom) av den primære Spikevax vaksineserien. I en åpen fase av denne studien mottok 167 av disse deltakerne en enkelt oppfriskningsdose (0,25 ml, 50 mikrogram) minst 6 måneder etter mottak av den andre dosen i den primære serien. Den gitte bivirkningsprofilen for oppfriskningsdosen (0,25 ml, 50 mikrogram) var lignende som den etter den andre dosen i den primære serien.

Bivirkningstabell fra kliniske studier og opplevelse etter godkjenning hos individer i alderen 12 år og eldre

Sikkerhetsprofilen nedenfor er basert på data generert i en placebokontrollert klinisk studie med 30.351 voksne i alderen ≥ 18 år, en annen placebokontrollert klinisk studie med 3 726 deltakere i alderen 12 til 17 år og etter erfaring etter markedsføring.

Rapporterte bivirkninger er opplistet i henhold til følgende hyppighetskonvensjon:

Svært vanlige ($\geq 1/10$)

Vanlige ($\geq 1/100$ til $<1/10$)

Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $<1/100$)

Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $<1/1000$)

Svært sjeldne ($<1/10\ 000$)

Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert fallende etter alvorlighetsgrad (Tabell 1)

Tabell 1: Bivirkninger fra Spikevax kliniske studier og erfaring etter godkjenning hos individer i alderen 12 år og eldre.

MedDRA-organklassesystem	Hyppighet	Bivirkning(er)
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Svært vanlige	Lymfadenopati*
Forstyrrelser i immunsystemet	Ikke kjent	Anafylakse
	Ikke kjent	Hypersensitivitet
Nevrologiske sykdommer	Svært vanlige	Hodepine
	Mindre vanlige Sjeldne	Svimmelhet Akutt perifer ansiktsparalyse**
Hjertesykdommer	Svært sjeldne	Myokarditt Perikarditt Hypoestesi
Gastrointestinale sykdommer	Svært vanlige	Kvalme/oppkast
	Vanlige	Diaré

Hud- og underhudssykdommer	Vanlige	Utslett
	Ikke kjent	Erythema multiforme
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Svært vanlige	Myalgi Atralgi
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Svært vanlige	Smerte på injeksjonsstedet Fatigue (utmattelse) Frysninger Pyreksi Hevelse på injeksjonsstedet
	Vanlige	Erythem på injeksjonsstedet Urtikaria på injeksjonsstedet Utslett på injeksjonsstedet Forsinket reaksjon på injeksjonsstedet***
	Mindre vanlige	Pruritus på injeksjonsstedet
	Sjeldne	Hevelse i ansiktet****

*Lymfadenopati ble registrert som aksillær lymfadenopati på samme side på injeksjonsstedet. Andre lymfeknuter (f.eks. cervikal, supraklavikulær) var påvirket i noen tilfeller.

**Gjennom sikkerhetsoppfølgingsperioden ble akutt periferisk ansiktsparalyse (eller palsi) rapportert av tre deltakere i Spikevax-gruppen og én deltaker i placebogruppen. Start hos vaksinegruppedeltakerne var 22 dager, 28 dager og 32 dager etter dose 2.

***Median tid til inntreden var 9 dager etter den første injeksjonen, og 11 dager etter den andre injeksjonen. Median varighet var 4 dager etter den første injeksjonen, og 4 dager etter den andre injeksjonen.

****Det var to alvorlige hendelser av ansiktshevelse hos vaksinemottakere med en historikk av injeksjon av dermatologiske fillere. Start av hevelsen ble rapportert på henholdsvis dag 1 og dag 2 etter vaksinerings.

Reaktogenisiteten og sikkerhetsprofilen hos 343 forsøkspersoner som mottok Spikevax, som var seropositive for SARS-CoV-2 ved baseline, var sammenlignbar med den hos forsøkspersoner som var seronegative for SARS-CoV-2 ved baseline.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Myokarditt

Den økte risikoen for myokarditt etter vaksinerings med Spikevax er høyest hos gutter og yngre menn (se pkt. 4.4).

To store europeiske farmakoepidemiologiske studier har estimert den forhøyede risikoen hos gutter og yngre menn etter den andre dosen med Spikevax. En studie viste at til og med 7 dager etter den andre dosen var det ca. 1,316 (95 % KI 1,299 – 1,333) ekstra tilfeller av myokarditt per 10 000 gutter og yngre menn i alderen 12-29 år sammenlignet med ikke-eksponerte personer. En annen studie viste at til og med 28 dager etter den andre dosen var det 1,88 (95 % KI 0,956 – 2,804) ekstra tilfeller av myokarditt per 10 000 gutter og yngre menn i alderen 16-24 år sammenlignet med ikke-eksponerte personer.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning gjennom det nasjonale meldesystemet som beskrevet og inkludere batch/dosenummer hvis tilgjengelig.

Statens legemiddelverk

Nettside: www.legemiddelverket.no/meldeskjema

4.9 Overdosering

Ingen tilfeller av overdosering er rapportert.

I tilfelle overdose anbefales overvåking av vitale funksjoner og mulig symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Vaksine, andre virus vaksiner ATC-kode: J07BX03

Virkningsmekanisme

Spikevax inneholder mRNA formulert i lipidnanopartikler. mRNA koder for SARS-CoV-2 spike-protein i full lengde, modifisert med 2 prolin-substitusjoner innenfor heptad-repetisjon 1-domenet (S-2P) for å stabilisere spike-proteinet i en prefusjonskonformasjon. Etter intramuskulær injeksjon tar celler på injeksjonsstedet og de drenerende lymfeknutene opp lipidnanopartikkelen, noe som sikrer effektiv levering av mRNA-sekvensen i celler for translasjon til virusprotein. Levert mRNA går ikke inn i cellekjernen eller interagerer med genomet, er ikke-repliserende og uttrykkes kortvarig hovedsakelig av dendritiske celler og subkapsulære sinusmakrofager. Det uttrykte membranbundne spike-proteinet i SARS-CoV-2 gjenkjennes så av immunceller som et fremmed antigen. Dette utløser både T-celle- og B-celle-responser for å generere nøytraliserende antistoffer, som kan bidra til beskyttelse mot covid-19.

Klinisk effekt eggekt hos voksne

Studien på voksne var en randomisert, placebokontrollert, observatør blind fase 3 klinisk studie (NCT04470427) som ekskluderte personer med nedsatt immunforsvar eller som hadde mottatt immunsuppressiva innenfor 6 måneder, samt deltakere som var gravide eller hadde en kjent historikk med SARS-CoV-2-infeksjon. Deltakere med stabil hiv-sykdom ble ikke ekskludert. Influensavaksiner kunne administreres 14 dager før eller 14 etter enhver dose med Spikevax. Deltakerne skulle også ha et minimum intervall på 3 måneder etter mottak av blod-/plasma produkter eller immunglobuliner før studien for å motta enten placebo eller Spikevax.

Til sammen 30 351 pasienter ble fulgt opp median 92 dager (spenn: 1-122) for utvikling av covid-19-sykdom.

Primæreffektanalyse-populasjonen (referert til som Per Protocol Set eller PPS), omfattet 28 207 pasienter som fikk enten Spikevax (n=14 134) eller placebo (n=14073) og hadde en negativ baselinje SARS-CoV-2-status. PPS-studiepopulasjonen inkluderte 47,4 % kvinner, 52,6 % menn, 79,5 % hvite, 9,7 % afrikansk-amerikanere, 4,6 % asiater og 6,2 % andre. 19,7 % av deltakerne ble identifisert som latinamerikanere. Medianalder på deltakere var 53 år (spenn 18-94). Et doseringsvindu på -7 til +14 dager for administrering av den andre dosen (planlagt ved dag 29) var tillatt for inkludering i PPS. Andelen av vaksinemottakere som mottok den andre dosen per protokoll (-3 til +7) (25 til 35 dager etter dose 1) var 98 %.

Covid-19-tilfellene ble bekreftet av Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction (RT PCR) og av en Clinical Adjudication Committee.

Vaksineeffekt totalt og etter aldersgrupper er presentert i tabell 2.

Tabell 2: Vaksineeffektanalyse: bekreftet covid-19[#]uten hensyn til alvorlighet med oppstart 14 dager etter 2. dose – per-protokol sett

Alders-gruppe (år)	Spikevax			Placebo			% Vaksineeffekt (95 % CI)*
	Pasienter N	Covid-19-tilfeller n	Insidens-hyppighet av covid-19 per 1000 person-år	Pasienter N	Covid-19-tilfeller n	Insidens-hyppighet av covid-19 per 1000 person-år	

Totalt (ε18)	14 134	11	3328	14 073	185	56 510	941 (89,3, 96,8)**
18 til < 65	10 551	7	2875	10 521	156	64 625	95,6 (90,6, 97,9)
ε65	3583	4	4595	3552	29	33 728	86,4 (61,4, 95,2)
≥65 to <75	2953	4	5586	2864	22	31 744	82,4% (48,9, 93,9)
≥75	630	0	0	688	7	41 968	100% (NE, 100)

Covid-19: symptomatisk covid-19 krever positivt RT-PCR-resultat og minst 2 systemiske symptomer eller 1 respirasjonssymptom. Tilfeller med oppstart 14 dager etter 2. dose.

*Vaksineeffektivitet og 95 % konfidensintervall (CI) fra stratifisert Cox proportional hazard model

** CI ikke justert for multiplisitet. Multiplisitet-justerte statistiske analyser ble utført i en interim-analyse som er basert på færre covid-19-tilfeller, ikke rapportert her.

Blant alle pasienter i PPS ble det ikke rapportert noen tilfeller av alvorlig covid-19 i vaksinegruppen sammenlignet med 30 tilfeller i placebogrupper. Av de 30 deltakerne med alvorlig sykdom, ble 9 sykehusinnlagt, 2 av disse ble innlagt ved intensivavdelingen. De fleste av de resterende alvorlige tilfellene oppfylte kun SpO2-kriteriet for alvorlig sykdom (≤ 93 % på romluft).

Vaksineeffekten til Spikevax for å forhindre covid-19, uansett tidligere SARS-CoV-2-infeksjon (fastsatt ved baselinjeserologi og nasofaryngal swab-test) fra 14 dager etter dose 2, var 93,6 % (95 % konfidensintervall 88,6, 96,5%)

I tillegg viste undergruppeanalyser av primært effektendepunkt lignende punktestimater for effekt uansett kjønns-, rase- og etniske grupper, og deltakere med medisinske komorbiditeter forbundet med høy risiko for alvorlig covid-19.

Klinisk effekt hos ungdom i 12 til 17-årsalderen

Ungdomsstudien er en pågående fase 2/3 randomisert, placebokontrollert, observatør blind klinisk studie (NCT04649151) for å evaluere sikkerheten, reaktogenisiteten og effekten av Spikevax hos ungdom i alderen 12 til 17-år. Deltakere med en kjent historie med SARS-CoV-2-infeksjon ble utelukket fra studien. Til sammen 3 732 deltakere ble randomisert 2:1 for å få 2 doser Spikevax eller placebo (natriumklorid løsning) med 1 måneds avstand.

En sekundær effektsanalyse ble utført hos 3 181 deltakere som fikk 2 doser av enten Spikevax (n=2,139) eller placebo (n=1,042) og hadde en negativ baseline SAR-CoV-2-status i Per Protocol Set [Per Protokollsett]. Mellom deltakere som fikk Spikevax og de som fikk placebo var det ingen merkbare forskjeller i demografi eller eksisterende medisinske tilstander.

Covid-19 ble definert som symptomatisk covid-19 som krever positivt RT-PCR-resultat og minst 2 systemiske symptomer eller respiratoriske symptomer. Tilfeller starter 14 dager etter den andre dosen. Det var null symptomatiske covid-19 tilfeller i Spikevax-gruppen og 4 symptomatiske covid-19 tilfeller i placebogrupper.

Immunogenisitet hos ungdom i alderen 12 til 17-år

En non-inferiort analyse som evaluerte SARS-CoV-2 50 % nøytraliserende titer- og seroresponstrater 28 dager etter dose 2 ble utført Per-Protocol-immunogenisitetsundersøtt av ungdom i alderen 12 til 17 (n=340) i ungdomsstudien og i deltakere i alderen 18 til 25 (n=296) i den voksne studien. Forsøkspersoner hadde ingen immunitets- eller virologiske bevis på tidligere SARS-CoV-2 -infeksjon ved baseline. Det geometriske gjennomsnittsforsholdet (GMR) av de nøytraliserende titere hos ungdom i alderen 12 til 17-år sammenlignet med de i alderen 18 til 25 år 1.08 (95 % CI: 0,94, 1,24). Forskjellen i seroresponstrate var 0,2 % (95 % CI: -1,8, 2,4). Ikke-mindreverdighetskriterier

(nedre bundet av 95 % CI for GMR > 0,67 og nedre bundet av 95 % CI av seroresponsrateforskjellen > -10 %) ble oppfylt

Immunogenisitet hos deltakere i alderen 18 år og eldre – etter oppfriskningsdosen (0,25 ml, 50 mikrogram)

Sikkerheten, reaktogenisiteten og immunogenisiteten til en oppfriskningsdose av Spikevax evalueres i en pågående fase 2, randomisert, observatørblind, placebokontrollert, dosebekreftelsesstudie i deltakere på 18 år og eldre (NCT04405076). I denne studien mottok 198 deltakere to doser (0,5 ml, 100 mikrogram med 1 måneds mellomrom) av den primære Spikevax vaksineserien. I en åpen fase av denne studien mottok 149 av disse deltakerne (per protokollsett) en enkel oppfriskningsdose (0,25 ml, 50 mikrogram) minst 6 måneder etter mottak av den andre dosen i den primære serien. En enkel oppfriskningsdose (0,25 ml, 50 mikrogram) viste et resultat på geometric mean fold rise (GMFR) på 12,99 % (95 % KI, 11,04, 15,29) i nøytraliserende antistoffer fra før tilleggsdosen i sammenligning med 28 dager etter oppfriskningsdosen. GMFR i nøytraliserende antistoffer var 1,53 (95 % KI: 1,32, 1,77) ved sammenligning med 28 dager etter dose 2 (primær serie) til 28 dager etter oppfriskningsdosen.

Eldre populasjon

Spikevax ble evaluert hos personer i alderen 12 år og eldre, inkludert 3768 pasienter i alderen 65 år og eldre. Effekten til Spikevax var konsistent blant eldre (≥ 65 år) og yngre voksne pasienter (18-64 år).

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Spikevax i én eller flere undergrupper av den pediatrike populasjonen for forebygging av covid-19-sykdommen (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende pediatrik bruk).

Betinget godkjenning

Dette legemidlet ble autorisert under et såkalt «betinget godkjenning»-program. Det betyr at ytterligere bevis på dette legemidlet ventes. Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) vil gjennomgå ny informasjon om dette legemidlet minst hvert år, og denne preparatomtalen vil bli oppdatert etter behov.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ikke relevant.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av toksisitet ved gjentatt dosering og reproduksjons- og utviklingstoksisitet.

Generell toksisitet:

Generelle toksisitetsstudier ble gjennomført hos rotter (opptil 4 doser som var høyere enn den humane dosen én gang hver 2. uke). Forbigående og reversible endringer i laboratorietester (inkludert økninger i eosinofiler, aktivert delvis tromboplastintin og fibrinogen) ble observert. Resultater antyder at toksisitetspotensialet for mennesker er lav.

Genotoksitet/karsinogenitet

Genotoksitetsvurderinger ble gjennomført med de nye lipidkomponentene SM-102 til vaksinen. Resultater antyder at genotoksitetspotensialet for mennesker er svært lav. Karsinogenitetsstudier ble ikke utført.

Reproduktiv toksisitet:

I en utviklingstoksitetsstudie ble 0,2 ml av vaksineformuleringen som inneholdt samme mengde mRNA (100 mikrogram) og andre ingredienser inkludert i en enkel human dose av Spikevax

administrert til hunnrotter intramuskulært ved fire anledninger: 28 og 14 dager før paring og på gestasjonsdag 1 og 13. SARS-CoV-2-bindende antistoffresponser var til stede i mordyret før paring til slutten av studien på laktasjonsdag 21, samt i fostre og avkom. Det var ingen vaksinerelaterte bivirkninger på hunnfertilitet, drektighet, embryoføtal eller avkom-utvikling eller postnatal utvikling. Ingen data er tilgjengelige for Spikevax- vaksinens placentale overføring eller utskillelse i melk.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Lipid SM-102 (heptadekan-9-yl 8-((2-hydroksyetyl)[6-okso-6-(undecyloksy)heksyl]amino)oktanoat)

Kolesterol

1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC)

1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-metoksypropylylen glykol-2000 (PEG2000 DMG)

Trometamol

Trometamol hydroklorid

Eddiksyre

Natriumacetattrihydrat

Sukrose

Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler eller fortynnes.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet hetteglass

9 måneder ved -25° til -15 °C

Uåpnet vaksine kan oppbevares i kjøleskap ved 2 °C til 8 °C, beskyttet mot lys i maksimalt 30 dager. Opptil 12 timer kan benyttes til transport innenfor denne perioden.

Etter tining skal vaksinen ikke fryses på nytt.

Den uåpnede vaksinen kan oppbevares i 8 til 25 °C i opptil 24 timer etter at det er tatt ut av kjøleskap.

Punktert hetteglass

Kjemisk og fysisk stabilitet under bruk er vist i 19 timer ved 2 °C til 25 °C etter første punksjon (innenfor tillatt bruksperiode på 30 dager ved 2 °C til 8 °C, og 24 timer ved 8 °C til 25 °C). Fra et mikrobiologisk standpunkt, skal vaksinen brukes umiddelbart. Hvis vaksinen ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstider ved bruk og oppbevaringsbetingelser brukerens ansvar.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i fryser mellom -25° og -15 °C.

Oppbevares i originalesken for å beskytte mot lys.

Skal ikke lagres under -50 °C.

For oppbevaringsbetingelser etter tining og punktering se pkt. 6.3.

Transport av tinte hetteglass i flytende tilstand ved 2 °C til 8 °C

Hvis transport ved -50 °C til -15 °C ikke er mulig, støtter tilgjengelig data transport av én eller flere tinte hetteglass i flytende tilstand i opptil 12 timer ved 2 °C til 8 °C (innen 30 dagers brukstid ved 2 °C til 8 °C). Hetteglasset bør ikke gjenfryses etter tining, og transporteres og oppbevares i flytende tilstand ved 2 °C til 8 °C frem til bruk.

6.5 Emballasje (type og innhold)

5 ml dispersjon i et hetteglass (type 1 eller type 1-ekvivalent glass) med propp (klorobutylgummi) og vippelukk av plastikk med aluminiumsforsegling. Hvert hetteglass inneholder 5 ml.

Pakningsstørrelse: 10 multidosehetteglass

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Vaksinen skal klargjøres og administreres av opplært helsepersonell ved bruk av aseptiske teknikker for å sikre at dispersjonen er steril.

Vaksinen er klar til bruk etter optining.

Skal ikke ristes eller fortynnes. Vend forsiktig på hetteglasset etter tining of før hvert optrekk.

Spikevax hetteglass inneholder flere doser. Ti (10) doser (hver på 0,5 ml) eller maksimalt tjue (20) doser (på 0,25 ml hver) kan trekkes opp fra hvert hetteglass.

Det anbefales å stikke sprøyten på forskjellige steder på proppen ved hver administrasjon. Ikke punkter hetteglasset mer enn 20 ganger.

En ekstra overfylling er inkludert i hvert hetteglass for å sikre at 10 doser på 0,5 ml eller maksimalt 20 doser på 0,25 ml kan leveres.

Tinte hetteglass og fylte sprøyter kan håndteres i rombelysning.

Frossen oppbevaring

**Oppbevares i fryser mellom
-25° til -15°C**
Ikke lagre under -50 °C
Oppbevar i originalpakningen for å beskytte mot lys.



Tin hver flaske før bruk
Bilder av flasker kun for illustrative formål

2 timer og 30 minutter i kjøleskap
2° til 8 °C
(Innenfor 30-dagers
brukperiode ved
2 °C til 8 °C)

ELLER

1 time ved romtemperatur
15° til 25 °C

La flasken stå i romtemperatur i 15 minutter før administrasjon



Instruksjoner når tintet

Flaske som ikke er punktert		Etter at første dose er tatt ut	
30 dager	Maksimumstider Kjøleskap 2° til 8 °C	19 timer	Maksimal tid Kjøleskap eller romtemperatur
24 timer	Oppbevar kjølig opp til romtemperatur 8° til 25 °C	Flasken skal oppbevares i temperatur fra 2° til 25 °C. Registrer utløpsdato og tid på hetteglassetiketten. Kast den punkterte flasken 19 timer.	

Trekk ut hver dose med vaksine fra flasken med ny steril nål og sprøyte for hver injeksjon for å unngå overføring av smittsomme stoffer fra én person til en annen. Dosen i sprøyten skal brukes umiddelbart.

Når flasken er punktert for å trekke ut den første dosen, skal vaksinen brukes umiddelbart og kastes etter 19 timer.

All ubrukt vaksine eller avfallsmateriale skal avhendes i samsvar med lokale krav.

ALDRI frys opptint vaksine på nytt

Administrasjon


Virvle flasken forsiktig etter tining og før hver uttrekking. Vaksinen leveres klar til bruk når den er tint. Ikke rist eller fortynn.

Inspiser hver dose før injeksjon, for å:

- bekreffe at væsken er hvit til off-white i farge både i flasken og sprøyten
- Sjekk sprøytens innhold

Vaksinen kan inneholde hvite eller gjennomskinnelige, produktrelaterede partikler.

Ikke administrer vaksinen hvis dosering er feil, eller misfarging og andre finpartikler observeres.



7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/20/1507/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 6. januar 2021

Dato for siste fornyelse: 4. oktober 2021

10. OPPDATERINGSDATO

12/2021

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.