

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

mCOMBRIAX Injektionsdispersion in einer Fertigspritze

Influenza- und COVID-19-mRNA-Impfstoff

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Einzeldosis-Fertigspritze enthält eine Dosis von 0,32 ml.

Eine Dosis (0,32 ml) enthält insgesamt 31,7 Mikrogramm RNA.

mCOMBRIAX besteht aus einzelsträngiger Boten-RNA (*messenger RNA*, mRNA) mit 5'-Cap-Struktur, die mit Hilfe einer zellfreien *in-vitro*-Transkription aus den entsprechenden DNA-Vorlagen hergestellt wird und für Hämagglutinin (HA)-Glykoproteine der saisonalen Influenzaviren A/H1N1, A/H3N2 und B/Victoria sowie für die verbundene N-terminale Domäne und rezeptorbindende Domäne des viralen Spike (S)-Proteins von SARS-CoV-2 kodiert.

Zusammensetzung der Influenza-Virusstämme und SARS-CoV-2 pro 0,32 ml-Dosis:

A/Wisconsin/67/2022 (A/H1N1)pdm09 .....	8,3 Mikrogramm RNA
A/Darwin/6/2021 (A/H3N2) .....	8,3 Mikrogramm RNA
B/Austria/1359417/2021 (B/Victoria-Linie) .....	8,3 Mikrogramm RNA
SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5 .....	6,7 Mikrogramm RNA

Dieser Impfstoff entspricht den Empfehlungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) (nördliche Hemisphäre) und den Empfehlungen der EU für die Saison 2023/2024.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionsdispersion

Weiß bis cremefarbene Dispersion (pH: 7,1 – 7,8).

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

mCOMBRIAX wird angewendet zur aktiven Immunisierung von Personen ab 50 Jahren zur Vorbeugung einer Influenza-Erkrankung sowie durch SARS-CoV-2 verursachter COVID-19-Erkrankung.

Die Anwendung dieses Impfstoffs sollte gemäß den offiziellen Empfehlungen erfolgen.

## **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

### Dosierung

#### *Erwachsene ab 50 Jahren*

Eine Dosis zu 0,32 ml.

Bei Personen, die bereits mit einem COVID-19-Impfstoff geimpft wurden, sollte dieser Impfstoff mindestens 3 Monate nach der letzten Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

#### *Ältere Personen*

Bei älteren Personen im Alter von  $\geq 65$  Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich.

#### *Kinder und Jugendliche*

Die Sicherheit und Wirksamkeit von mCOMBRIAX bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

### Art der Anwendung

Nur zur intramuskulären Injektion.

Dieser Impfstoff ist vorzugsweise in den Deltamuskel des Oberarms zu verabreichen.

Der Impfstoff darf nicht intravenös, subkutan oder intradermal injiziert werden.

Der Impfstoff darf nicht mit anderen Impfstoffen oder Arzneimitteln in derselben Spritze vermischt werden.

Zu ergreifende Vorsichtsmaßnahmen vor der Anwendung des Impfstoffs, siehe Abschnitt 4.4.

Hinweise zur Handhabung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

## **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

## **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

### Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

### Überempfindlichkeit und Anaphylaxie

Für den Fall schwerer Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Anaphylaxie nach der Verabreichung des Impfstoffs ist dafür zu sorgen, dass eine angemessene medizinische Behandlung und Überwachung jederzeit sofort verfügbar ist. Nach der Impfung wird eine engmaschige Beobachtung für mindestens 15 Minuten empfohlen. An Personen, die auf eine frühere Dosis des Impfstoffs mit einer Anaphylaxie reagiert haben, darf keine weitere Dosis des Impfstoffs verabreicht werden.

## Myokarditis und Perikarditis

Ein erhöhtes Risiko für Myokarditis und Perikarditis ist nach der Impfung mit einigen anderen COVID-19-Impfstoffen beobachtet worden. Diese Erkrankungen können sich innerhalb weniger Tage nach der Impfung entwickeln und traten bisher hauptsächlich innerhalb von 14 Tagen auf. Sie wurden häufiger bei jüngeren Männern beobachtet.

Angehörige der Gesundheitsberufe sollten auf Anzeichen und Symptome einer Myokarditis oder Perikarditis achten. Die Geimpften (einschließlich deren Betreuungspersonen) sollten angewiesen werden, sofort einen Arzt aufzusuchen, wenn sich bei ihnen Symptome zeigen, die auf eine Myokarditis oder Perikarditis hinweisen.

## Angstbedingte Reaktionen

Im Zusammenhang mit der Impfung können angstbedingte Reaktionen einschließlich vasovagaler Reaktionen (Synkope), Hyperventilation oder stressbedingte Reaktionen als psychogene Reaktion auf den Nadelstich auftreten. Es müssen Vorkehrungen getroffen werden, um Verletzungen infolge einer Ohnmacht zu vermeiden.

## Begleiterkrankungen

Bei Personen, die an einer akuten schweren fieberhaften Erkrankung oder akuten Infektion leiden, sollte die Impfung verschoben werden. Das Vorliegen einer leichten Infektion und/oder leichten Fiebers ist kein Grund für eine Verzögerung der Impfung.

## Thrombozytopenie und Gerinnungsstörungen

Wie bei anderen intramuskulären Injektionen sollte die Verabreichung des Impfstoffs bei Personen, die eine Therapie mit Antikoagulanzen erhalten, oder Personen, die an einer Thrombozytopenie oder einer Gerinnungsstörung (wie beispielsweise Hämophilie) leiden, mit besonderer Vorsicht erfolgen, da es bei diesen Personen nach einer intramuskulären Verabreichung zu Blutungen oder Hämatomen kommen kann.

## Immungeschwächte Personen

Es liegen keine Daten zur Sicherheit und Immunogenität dieses Impfstoffs bei immungeschwächten Personen vor. Bei Personen unter immunsuppressiver Therapie oder Patienten mit geschwächtem Immunsystem könnte die Immunantwort auf diesen Impfstoff vermindert sein.

## Einschränkungen der Impfstoffwirksamkeit

Wie bei allen Impfstoffen schützt die Impfung mit mCOMBRIAX möglicherweise nicht alle Geimpften.

## Dauer des Schutzes

Die Dauer der Schutzwirkung des Impfstoffes ist nicht bekannt.

## **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln durchgeführt. Die gleichzeitige Anwendung von mCOMBRIAX mit anderen Impfstoffen wurde bisher nicht untersucht.

## 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

### Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von mCOMBRIAX bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von mCOMBRIAX während der Schwangerschaft vermieden werden.

### Stillzeit

Es wird angenommen, dass keine Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/Kind auftreten, weil die systemische Exposition der stillenden Frau gegenüber den Wirkstoffen von mCOMBRIAX vernachlässigbar ist. mCOMBRIAX kann während der Stillzeit angewendet werden.

### Fertilität

Es liegen keine Daten beim Menschen zu Auswirkungen von mCOMBRIAX auf die Fertilität vor.

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine weibliche Reproduktionstoxizität. Zur Beurteilung funktioneller Auswirkungen in Bezug auf eine männliche Reproduktionstoxizität liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien zu dem Impfstoff vor (siehe Abschnitt 5.3).

## 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

mCOMBRIAX hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Einige der in Abschnitt 4.8 aufgeführten Nebenwirkungen (z. B. Ermüdung) können jedoch vorübergehende Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben.

## 4.8 Nebenwirkungen

Daten zum Quadrivalenten Influenza- und COVID-19-mRNA-Kombinationsimpfstoff sind für mCOMBRIAX relevant, da beide Impfstoffe dasselbe Herstellungsverfahren durchlaufen und sich ihre Zusammensetzungen überlappen.

### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen waren Schmerzen an der Injektionsstelle (75,8 %), Ermüdung (55,9 %), Myalgie (54,8 %), Kopfschmerzen (47,5 %), Arthralgie (44,6 %), Schüttelfrost (38,2 %), Lymphadenopathie (22,5 %), Übelkeit/Erbrechen (15,7 %) und Fieber (13,2 %). Die strukturiert erfassten systemischen Nebenwirkungen setzten im Median nach 2 Tagen ein und hielten im Median 3 Tage an.

### Tabellarische Auflistung von Nebenwirkungen

Die Sicherheit von mCOMBRIAX wurde in einer klinischen Studie der Phase 3 untersucht, in der 4 004 Personen ab 50 Jahren Quadrivalenten Influenza- und COVID-19-mRNA-Kombinationsimpfstoff erhielten (siehe Abschnitt 5.1). Die mediane Dauer der Nachbeobachtung betrug 171 Tage.

Die gemeldeten Nebenwirkungen sind in folgenden Häufigkeitskategorien aufgeführt: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), sehr selten ( $< 1/10\ 000$ ), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht

abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen nach abnehmender Häufigkeit geordnet (Tabelle 1).

**Tabelle 1: Nebenwirkungen**

MedDRA-Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Sehr häufig	Lymphadenopathie*
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Kopfschmerzen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Übelkeit/Erbrechen
	Gelegentlich	Diarrhö
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Sehr häufig	Myalgie Arthralgie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Schmerzen an der Injektionsstelle Ermüdung Schüttelfrost Fieber
	Häufig	Schwellung an der Injektionsstelle Erythem an der Injektionsstelle
	Gelegentlich	Jucken an der Injektionsstelle

\* Lymphadenopathie umfasste vorwiegend Schwellung oder Schmerzempfindlichkeit axillär (in der Achselhöhle) auf der Körperseite der Injektion sowie andere, verwandte Bezeichnungen wie Lymphadenitis, Lymphknotenschmerzen oder Beteiligung der Lymphknoten anderer Lokalisationen (z. B. zervikal, supraclavikulär).

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

#### **4.9 Überdosierung**

Im Fall einer Überdosierung wird empfohlen, die Person auf jegliche Anzeichen und Symptome von Nebenwirkungen oder unerwünschten Wirkungen zu überwachen und gegebenenfalls umgehend eine geeignete symptomatische Behandlung einzuleiten.

### **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

#### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: **noch nicht zugewiesen**; ATC-Code: **noch nicht zugewiesen**

#### Wirkmechanismus

mCOMBRIAX ist ein in Lipid-Nanopartikeln formulierter Impfstoff auf der Basis von Nukleosid-modifizierter mRNA, die für Antigene von Influenzaviren und SARS-CoV-2 kodiert. Die kodierten Influenza-Antigene sind die vollständigen, membranständigen HA-Glykoproteine von saisonalen Influenzaviren der Typen A (H1N1 und H3N2) und B (Victoria-Linie). Das SARS-CoV-2-Antigen, für das der Impfstoff kodiert, ist die membranständige, verbundene N-terminale Domäne (NTD) und rezeptorbindende Domäne (RBD) des Spike (S)-Glykoproteins von SARS-CoV-2-Stämmen.

Nach der Einbringung ins Zellinnere fungiert die mRNA als Bauplan für die Synthese der gewünschten Proteine. Der Impfstoff löst Immunreaktionen gegen die HA-Antigene sowie die NTD-

RBD des S-Antigens aus, die zum Schutz vor Influenza-Erkrankung und COVID-19-Erkrankung beitragen.

### Immunogenität

Daten zum Quadrivalenten Influenza- und COVID-19-mRNA-Kombinationsimpfstoff sind für mCOMBRIAX relevant, da beide Impfstoffe dasselbe Herstellungsverfahren durchlaufen und sich ihre Zusammensetzungen überlappen.

Studie 1 ist eine randomisierte, stratifizierte, beobachterverblindete, aktiv kontrollierte Studie der Phase 3, in der in zwei Altersgruppen (Kohorte A und Kohorte B) die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität des Quadrivalenten Influenza- und COVID-19-mRNA-Kombinationsimpfstoffs bei Erwachsenen im Alter von  $\geq 50$  Jahren untersucht wurde.

Das Per-Protokoll-Set für die Immunogenität (PPIS) von Kohorte A umfasste Teilnehmer im Alter von  $\geq 65$  Jahren. Sie erhielten entweder Quadrivalenten Influenza- und COVID-19-mRNA-Kombinationsimpfstoff und Placebo (als mCOMBRIAX-Gruppe bezeichnet; N = 1 886) oder gleichzeitig einen zugelassenen quadrivalenten Hochdosis-Influenzaimpfstoff (HD-IIV4) und einen COVID-19-mRNA-Impfstoff (als Vergleichsgruppe A bezeichnet; N = 1 883). Das mediane Alter der Teilnehmer betrug 70,0 Jahre, 20,6 % waren  $\geq 75$  Jahre alt; 54,2 % waren weiblich; als ethnische Abstammung gaben 78,5 % weiß, 18,4 % schwarz oder afroamerikanisch und 13,9 % hispanisch oder lateinamerikanisch an. Insgesamt hatten 50,7 % der Teilnehmer in der Saison vor der Aufnahme in die Studie einen Influenza-Impfstoff und 42,4 % einen COVID-19-Impfstoff erhalten.

Das PPIS von Kohorte B umfasste Teilnehmer im Alter von 50 bis 64 Jahren. Sie erhielten entweder Quadrivalenten Influenza- und COVID-19-mRNA-Kombinationsimpfstoff und Placebo (als mCOMBRIAX-Gruppe bezeichnet; N = 1 890) oder gleichzeitig einen zugelassenen quadrivalenten Standarddosis-Influenzaimpfstoff (SD-IIV4) und einen COVID-19-mRNA-Impfstoff (als Vergleichsgruppe B bezeichnet; N = 1 884). Das mediane Alter betrug 58,0 Jahre, 59,0 % waren weiblich; als ethnische Abstammung gaben 67,9 % weiß, 26,6 % schwarz oder afroamerikanisch und 19,6 % hispanisch oder lateinamerikanisch an. Insgesamt hatten 39,4 % der Teilnehmer in der Saison vor der Aufnahme in die Studie einen Influenza-Impfstoff und 31,0 % einen COVID-19-Impfstoff erhalten.

Der primäre Immunogenitäts-Endpunkt war der Nachweis der Nichtunterlegenheit der Immunantwort auf mCOMBRIAX an Tag 29 nach der Impfung versus aktiven Vergleichsimpfstoffen gegen entsprechend impfstoffangepasste Influenza-Stämme und SARS-CoV-2. Die Nichtunterlegenheit wurde anhand der Verhältnisse der geometrischen Mittel der Titer (GMT) und Differenzen der Serokonversionsraten (SCR) laut Hämagglutinationshemmung (HAI) für die 4 Influenza-Stämme sowie des Verhältnisses der geometrischen Mittel der Konzentration (GMC) und der Differenz der Seroresponse-Raten (SRR) im Pseudovirus-Neutralisierungs-Assay (PsVNA) für SARS-CoV-2 beurteilt.

Nichtunterlegenheit war definiert als Untergrenze eines 2-seitigen 97,5%-Konfidenzintervalls (KI) der Verhältnisse der geometrischen Mittel (GMR) von  $> 0,667$  und SCR/SRR-Differenzen von  $> -10$  % für alle 4 Influenza-Stämme und die SARS-CoV-2-Variante. mCOMBRIAX erfüllte die Kriterien der Nichtunterlegenheit für alle Influenza-Stämme und für SARS-CoV-2 sowohl gegenüber Vergleichsgruppe A mit Teilnehmern im Alter von  $\geq 65$  Jahren als auch gegenüber Vergleichsgruppe B mit Teilnehmern im Alter von 50 bis 64 Jahren (Tabelle 2).

**Tabelle 2: Studie 1: Ergebnisse zur Immunogenität bei Teilnehmern  $\geq 50$  Jahre (PPIS)**

<b>Virus</b>	<b>GM-Wert<sup>a</sup> (95%-KI)</b>	<b>GMR<sup>a</sup> (97,5%-KI)</b>	<b>SCR (Influenza) bzw. SRR (SARS-CoV-2)<sup>b</sup> (95%-KI)</b>	<b>SCR/SRR- Differenz n (%)<sup>b</sup> (97,5%-KI)</b>
<b>Bei Teilnehmern <math>\geq 65</math> Jahre (Kohorte A)<sup>c</sup></b>				

Virus	GM-Wert <sup>a</sup> (95%-KI)		GMR <sup>a</sup> (97,5%-KI)	SCR (Influenza) bzw. SRR (SARS-CoV-2) <sup>b</sup> (95%-KI)		SCR/SRR- Differenz n (%) <sup>b</sup> (97,5%-KI)
	mCOMBRIAX N = 1 886	Vergleich A N = 1 883	mCOMBRIAX versus Vergleich A	mCOMBRIAX N = 1 886	Vergleich A N = 1 883	mCOMBRIAX versus Vergleich A
<b>Influenza A/H1N1<sup>d</sup></b>	120,5 (116,0; 125,2)	104,3 (100,4; 108,4)	1,155 (1,086; 1,229)	36,4 (34,3; 38,7)	31,1 (29,0; 33,2)	5,4 (1,9; 8,8)
<b>Influenza A/H3N2<sup>d</sup></b>	114,7 (110,4; 119,1)	107,9 (103,9; 112,1)	1,063 (0,999; 1,130)	38,7 (36,5; 40,9)	34,6 (32,5; 36,8)	4,0 (0,5; 7,6)
<b>Influenza B/Victoria<sup>d</sup></b>	245,3 (237,8; 252,9)	219,4 (212,8; 226,3)	1,118 (1,063; 1,175)	23,9 (22,0; 25,9)	19,4 (17,6; 21,2)	4,5 (1,5; 7,5)
<b>Influenza B/Yamagata</b>	93,3 (91,1; 95,6)	92,6 (90,4; 94,9)	1,007 (0,969; 1,047)	8,8 (7,5; 10,1)	10,2 (8,9; 11,7)	-1,4 (-3,6; 0,7)
<b>SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5)<sup>d</sup></b>	1 396,7 (1 326,6; 1 470,5)	851,1 (808,6; 895,9)	1,641 (1,510; 1,783)	82,3 (80,5; 84,1)	69,6 (67,4; 71,7)	12,8 (9,6; 15,9)
<b>Bei Teilnehmern von 50 bis 64 Jahre (Kohorte B)<sup>c</sup></b>						
	mCOMBRIAX N = 1 890	Vergleich B N = 1 884	mCOMBRIAX versus Vergleich B	mCOMBRIAX N = 1 890	Vergleich B N = 1 884	mCOMBRIAX versus Vergleich B
<b>Influenza A/H1N1<sup>d</sup></b>	137,7 (132,1; 143,5)	97,3 (93,4; 101,5)	1,414 (1,322; 1,513)	50,6 (48,3; 52,9)	32,7 (30,6; 34,8)	17,9 (14,3; 21,4)
<b>Influenza A/H3N2<sup>d</sup></b>	111,5 (107,5; 115,7)	80,8 (77,9; 83,8)	1,380 (1,300; 1,465)	41,9 (39,7; 44,2)	27,4 (25,4; 29,5)	14,6 (11,1; 18,0)
<b>Influenza B/Victoria<sup>d</sup></b>	224,9 (218,0; 232,0)	185,0 (179,3; 190,8)	1,216 (1,156; 1,278)	25,8 (23,9; 27,9)	17,2 (15,5; 19,0)	8,6 (5,6; 11,6)
<b>Influenza B/Yamagata<sup>d</sup></b>	101,7 (99,3; 104,3)	88,1 (86,0; 90,3)	1,154 (1,109; 1,201)	13,0 (11,5; 14,6)	10,3 (9,0; 11,8)	2,7 (0,3; 5,0)
<b>SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5)<sup>d</sup></b>	1 551,6 (1 476,3; 1 630,7)	1 186,1 (1 128,5; 1 246,7)	1,308 (1,207; 1,418)	84,6 (82,8; 86,2)	76,5 (74,5; 78,4)	8,1 (5,2; 11,0)

GM = geometrisches Mittel; GMR = *geometric mean ratio* (Verhältnis der geometrischen Mittel); HA = Hämagglutinin; HAI = Hämagglutinationshemmung; KI = Konfidenzintervall; LLOQ = *lower limit of quantification* (untere Bestimmungsgrenze); nAk = neutralisierender Antikörper; PsVNA = Pseudovirus-Neutralisierungs-Assay; SARS-CoV-2 = schweres-akutes-respiratorisches-Syndrom-Coronavirus 2; SCR = Serokonversionsrate; SRR = Seroreponse-Rate. Vergleichsgruppe A: zugelassene HD-IIV4- und COVID-19-mRNA-Impfstoffe.

Vergleichsgruppe B: zugelassene SD-IIV4- und COVID-19-mRNA-Impfstoffe.

<sup>a</sup> Die modellbasierten GM-Werte und GMR beruhen auf einem Kovarianzanalysemodell mit der Impfgruppe als fester Variable und mit Adjustierung um die Stratifizierungsfaktoren bei der Randomisierung sowie die Antikörperspiegel bei Studienbeginn.

<sup>b</sup> Serokonversion war definiert als im HAI-Assay ermittelter HA-Antikörper-Wert an Tag 29 nach der Injektion in Höhe von  $\geq 1:40$ , wenn der Ausgangswert  $< 1:10$  betrug, bzw. ein  $\geq 4$ -facher Anstieg, wenn der Ausgangswert  $\geq 1:10$  betrug. Seroreponse (Serumantwort) war definiert als an Tag 29 nach der Injektion im PsVNA ermittelter Anstieg des nAk-Werts um das  $\geq 4$ -Fache, wenn der Ausgangswert bei  $\geq$  LLOQ lag, bzw. auf  $\geq 4 \times$  LLOQ, wenn der Ausgangswert bei  $<$  LLOQ lag.

<sup>c</sup> In die Studie wurden auch Erwachsene mit erhöhtem Risiko für einen schweren Verlauf einer Influenza und/oder COVID-19-Erkrankung aufgenommen; sie machten etwa 65 % von Kohorte A und 62 % von Kohorte B aus.

<sup>d</sup> (Vordefinierte) sekundäre Immunogenitäts-Überlegenheitskriterien (Untergrenze des 2-seitigen 95%-KI: GMR  $> 1$ ; SCR/SRR-Differenz  $> 0$  %) wurden für alle dem Impfstoff entsprechenden Stämme erreicht, ausgenommen B/Yamagata in Kohorte A.

## Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für mCOMBRIAX eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen zur aktiven Immunisierung zur Vorbeugung einer Influenza-Erkrankung sowie durch SARS-CoV-2 verursachter COVID-19-Erkrankung gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Nicht zutreffend.

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Basierend auf den konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und Reproduktions- und Entwicklungstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Heptadecan-9-yl-8-((2-hydroxyethyl)-(6-oxo-6-(undecyloxy)-hexyl)-amino)-octanoat (SM 102)  
Cholesterin  
1,2-Distearoyl-sn-Glycero-3-Phosphocholin (DSPC)  
1,2-Dimyristoyl-rac-Glycero-3-Methoxypolyethylenglykol-2000 (DMG-PEG2000)  
Trometamol  
Trometamolhydrochlorid  
Saccharose  
Wasser für Injektionszwecke

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieser Impfstoff nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

1 Jahr bei -40 °C bis -15 °C.

Innerhalb der Haltbarkeitsdauer von 1 Jahr bleibt der Impfstoff für 30 Tage stabil, wenn er bei 2 °C bis 8 °C und vor Licht geschützt gelagert wird. Am Ende dieser 30 Tage ist der Impfstoff sofort zu verbrauchen oder zu entsorgen (siehe Abschnitt 6.4).

Nach dem Auftauen darf der Impfstoff nicht wieder eingefroren werden.

Nach dem Überführen des Impfstoffs in die Lagerung bei 2 °C bis 8 °C ist das neue Aufbrauchsdatum bei 2 °C bis 8 °C auf dem Umkarton zu vermerken.

Die Fertigspritzen können nach der Entnahme aus der Kühlung bis zu 24 Stunden bei 8 °C bis 25 °C aufbewahrt werden. Innerhalb dieses Zeitraums kann die Handhabung der Fertigspritzen unter Umgebungslichtbedingungen erfolgen. Nach der Aufbewahrung bei 8 °C bis 25 °C nicht erneut im Kühlschrank lagern. Die Spritze ist zu entsorgen, wenn sie in diesem Zeitraum nicht verwendet wurde.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Im Gefrierschrank lagern bei -40 °C bis -15 °C.

Nach dem Auftauen im Kühlschrank lagern (2 °C bis 8 °C) und nicht wieder einfrieren.  
Die Fertigspritzen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach dem Auftauen können die Fertigspritzen vor Gebrauch bis zu 30 Tage bei 2 °C bis 8 °C aufbewahrt werden.

## Transport aufgetauter Fertigspritzen

Aufgetaute Fertigspritzen können bei 2 °C bis 8 °C in Transportbehältern, die für die Aufrechterhaltung von 2 °C bis 8 °C qualifiziert sind, transportiert werden. Nach dem Auftauen und Transport bei 2 °C bis 8 °C dürfen die Fertigspritzen nicht wieder eingefroren werden, sondern sind bis zur Verwendung bei 2 °C bis 8 °C aufzubewahren (siehe Abschnitt 6.3).

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

0,32 ml Dispersion in einer Fertigspritze (zyklisches Olefin-Copolymer) mit Halobutyl-Kolbenstopfen und Halobutyl-Verschlusskappe unter starrer Kunststoffabdeckung (ohne Nadel).

Die Fertigspritzen sind in einer Papierschale verpackt, und jeder Umkarton enthält 1 oder 10 Fertigspritze(n).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

#### Hinweise zur Handhabung vor dem Gebrauch

Der Impfstoff ist nach dem Auftauen gebrauchsfertig.

Das Präparat nicht verdünnen.

Die Fertigspritze vor Gebrauch nicht schütteln.

Jede Fertigspritze ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt.

Die Fertigspritze nicht verwenden, wenn sie heruntergefallen ist oder beschädigt wurde oder das Sicherheitssiegel des Kartons beschädigt ist.

mCOMBRIAX wird als Fertigspritze entweder im gefrorenen oder im aufgetauten Zustand versandt und geliefert (siehe Abschnitt 6.4). Wenn der Impfstoff gefroren ist, muss er vor Gebrauch vollständig aufgetaut werden. Jede Fertigspritze ist vor Gebrauch aufzutauen, entweder im Kühlschrank oder bei Raumtemperatur, gemäß den Anweisungen in Tabelle 3.

Einzelne Fertigspritzen können unmittelbar vor Gebrauch aus ihrem Umkarton mit 1 oder 10 Fertigspritzen entnommen und entweder im Kühlschrank oder bei Raumtemperatur aufgetaut werden. Die restlichen Fertigspritzen müssen weiterhin in der Originalverpackung im Gefrierschrank oder Kühlschrank gelagert werden.

**Tabelle 32: Anweisungen zum Auftauen von Fertigspritzen und Kartons vor dem Gebrauch**

Präsentation	Anweisungen für das Auftauen und Dauer			
	Auftau-temperatur (im Kühlschrank) (°C)	Dauer des Auftauens (Minuten)	Auftau-temperatur (bei Raumtemperatur) (°C)	Dauer des Auftauens (Minuten)
1 Fertigspritze oder Karton mit 1 Fertigspritze	2 – 8	100	15 – 25	40
Karton mit 10 Fertigspritzen	2 – 8	160	15 – 25	80

- Nach dem Auftauen darf der Impfstoff nicht wieder eingefroren werden.
- Wenn der Impfstoff bei Raumtemperatur (15 °C bis 25 °C) aufgetaut wurde, ist die Fertigspritze gebrauchsfertig. Spritzen, die bei Raumtemperatur aufgetaut wurden, nicht wieder im Kühlschrank lagern.
- Die Fertigspritzen können nach der Entnahme aus der Kühlung bis zu 24 Stunden bei 8 °C bis 25 °C aufbewahrt werden. Die aufgetaute Fertigspritze ist zu entsorgen, wenn sie in diesem Zeitraum nicht verwendet wurde.

### Verabreichung

- Eine Fertigspritze aus dem Umkarton entnehmen.
- Die Fertigspritze sollte vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbungen überprüft werden.
- Den Impfstoff nicht verwenden, wenn er verfärbt ist oder andere Partikel enthält.
- In den Kartons der Fertigspritzen sind keine Nadeln enthalten.
- Eine sterile Nadel mit der geeigneten Größe für die intramuskuläre Injektion verwenden (21-Gauge-Nadel oder dünner).
- Die Spritze so halten, dass die Verschlusskappe nach oben zeigt, und die Verschlusskappe entfernen, indem Sie sie gegen den Uhrzeigersinn drehen, bis sie sich löst. Die Verschlusskappe in einer langsamen, stetigen Bewegung entfernen. Nicht an der Verschlusskappe ziehen, während Sie sie abdrehen.
- Die Nadel anbringen, indem Sie sie im Uhrzeigersinn drehen, bis sie fest auf der Fertigspritze sitzt.
- Die Kappe der Nadel entfernen, wenn Sie zur Verabreichung bereit sind.
- Der Impfstoff ist nach dem Entfernen der Verschlusskappe unverzüglich zu verabreichen.
- Die gesamte Dosis intramuskulär verabreichen.
- Die Fertigspritze nach dem einmaligen Gebrauch entsorgen.

### Entsorgung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.  
C/ Julián Camarillo nº 31  
28037 Madrid  
Spanien

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/26/2028/001  
EU/1/26/2028/002

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung:

## **10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE  
BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER  
FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE  
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER  
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE  
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES  
ARZNEIMITTELS**

**A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs/der Wirkstoffe biologischen Ursprungs

ModernaTX, Inc.  
One Moderna Way  
Norwood, MA 02062  
USA

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.  
C/ Julián Camarillo nº 31  
28037 Madrid  
Spanien

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

- **Amtliche Chargenfreigabe**

Gemäß Artikel 114 der Richtlinie 2001/83/EG wird die amtliche Chargenfreigabe von einem amtlichen Arzneimittelkontrolllabor oder einem zu diesem Zweck benannten Labor vorgenommen.

**C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

**D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;

- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### UMKARTON

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

mCOMBRIAX Injektionsdispersion in einer Fertigspritze  
Influenza- und COVID-19-mRNA-Impfstoff

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält eine Dosis von 0,32 ml. Eine Dosis enthält 8,3 Mikrogramm Hämagglutinin-RNA pro Influenza-Virusstamm und 6,7 Mikrogramm SARS-CoV-2-RNA.

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: SM-102 (Heptadecan-9-yl-8-((2-hydroxyethyl)-(6-oxo-6-(undecyloxy)-hexyl)-amino)-octanoat), Cholesterin, 1,2-Distearoyl-sn-Glycero-3-Phosphocholin (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-Glycero-3-Methoxypolyethylenglykol-2000 (DMG-PEG2000), Trometamol, Trometamolhydrochlorid, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke.

Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionsdispersion

1 Fertigspritze

10 Fertigspritzen

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung.  
Nur zum einmaligen Gebrauch.  
Packungsbeilage beachten.

#### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

#### 8. VERFALLDATUM

verw. bis (-40 °C bis -15 °C)

verw. bis (2 °C bis 8 °C)

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Gefrierschrank lagern (-40 °C bis -15 °C).

Die Fertigspritzen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Weitere Informationen zur Haltbarkeit und Aufbewahrung siehe Packungsbeilage.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spanien

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/26/2028/001 1 Fertigspritze in einer Schale

EU/1/26/2028/002 10 Fertigspritzen in einer Schale

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**ETIKETT DER FERTIGSPRITZE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

mCOMBRIAX Injektionsdispersion  
Influenza- und COVID-19-mRNA-Impfstoff  
i.m.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Intramuskuläre Anwendung

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

0,32 ml

**6. WEITERE ANGABEN**

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

### mCOMBRIAX Injektionsdispersion in einer Fertigspritze Influenza- und COVID-19-mRNA-Impfstoff

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie diesen Impfstoff erhalten, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist mCOMBRIAX und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie mCOMBRIAX erhalten?
3. Wie wird mCOMBRIAX verabreicht?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist mCOMBRIAX aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### 1. Was ist mCOMBRIAX und wofür wird es angewendet?

mCOMBRIAX ist ein Impfstoff, der hilft, Erwachsene ab 50 Jahren vor einer Grippe (Influenza)-Erkrankung sowie einer durch SARS-CoV-2 verursachten COVID-19-Erkrankung, zu schützen.

Die Wirkstoffe in mCOMBRIAX sind Moleküle, die als Boten- oder Messenger-Ribonukleinsäure (mRNA) bezeichnet werden. Die mRNA enthält Bauanleitungen sowohl für Teile des Spike-Proteins (Protein auf der Oberfläche von SARS-CoV-2, mit dessen Hilfe das Virus in die Körperzellen eindringt) als auch für Glykoproteine (Proteine auf der Oberfläche von Typ-A- und Typ-B-Influenza-Viren, mit deren Hilfe die Viren in die Körperzellen eindringen und sich im Körper ausbreiten).

Nach einer Impfung mit mCOMBRIAX lesen einige Zellen im Körper der geimpften Person diese mRNA-Bauanleitungen und stellen vorübergehend Teile des Spike-Proteins und die Glykoproteine her. Das Immunsystem (die körpereigenen Abwehrkräfte) erkennt diese Proteine dann als körperfremd und stellt seinerseits Abwehrstoffe (Antikörper) gegen diese Viren her. Wenn die geimpfte Person dann später mit SARS-CoV-2 oder Influenza-Viren in Kontakt kommt, erkennt das Immunsystem die Viren wieder und ist dafür gerüstet, sie abzuwehren.

Keiner der Inhaltsstoffe dieses Impfstoffs kann eine Grippe- oder COVID-19-Erkrankung verursachen.

Der Impfstoff ist gegen drei Stämme von Influenza-Viren und eine Variante von SARS-CoV-2 gerichtet:

A/Wisconsin/67/2022 (A/H1N1)pdm09 .....	8,3 Mikrogramm RNA
A/Darwin/6/2021 (A/H3N2) .....	8,3 Mikrogramm RNA
B/Austria/1359417/2021 (B/Victoria-Linie) .....	8,3 Mikrogramm RNA

SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5 .....6,7 Mikrogramm RNA

Der Impfstoff entspricht den Empfehlungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) (nördliche Hemisphäre) und den Empfehlungen der EU für die Saison 2023/2024.

## **2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie mCOMBRIAX erhalten?**

**Der Impfstoff darf nicht verabreicht werden**, wenn Sie **allergisch** gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Impfstoffs sind.

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie mCOMBRIAX erhalten, wenn:

- bei Ihnen nach einer Injektion mit einem anderen Impfstoff oder nach einer früheren Impfung mit mCOMBRIAX schon einmal eine schwere, lebensbedrohliche allergische Reaktion aufgetreten ist.
- Sie ein sehr schwaches oder beeinträchtigtes Immunsystem haben.
- Sie eine Blutungsstörung haben.
- Sie hohes Fieber oder eine schwere Infektion haben; in diesem Fall wird die Impfung verschoben. Bei einer leichten Infektion wie z. B. einer Erkältung braucht die Impfung nicht verschoben zu werden, aber sprechen Sie erst mit Ihrem Arzt darüber.
- Sie Angst vor Spritzen haben.

Nach der Impfung mit einigen anderen COVID-19-Impfstoffen wurden Fälle von Myokarditis und Perikarditis (Entzündung des Herzmuskels bzw. des Herzbeutels) gemeldet.

Diese Erkrankungen können sich innerhalb weniger Tage nach der Impfung entwickeln und traten bisher hauptsächlich innerhalb von 14 Tagen auf. Sie wurden häufiger bei jüngeren Männern beobachtet.

Nach der Impfung sollten Sie auf Anzeichen einer Myokarditis oder Perikarditis wie Atemnot, Herzklopfen und Brustkorbschmerz achten und sofort einen Arzt aufsuchen, wenn diese auftreten.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie mCOMBRIAX erhalten, wenn einer der oben genannten Punkte auf Sie zutrifft (oder Sie sich nicht sicher sind).

Wie bei allen Impfstoffen ist es möglich, dass die Impfung mit mCOMBRIAX nicht allen geimpften Personen vollständigen Impfschutz verleiht.

### **Kinder und Jugendliche**

mCOMBRIAX darf nicht bei Kindern und Jugendlichen angewendet werden. Es ist in dieser Altersgruppe nicht untersucht worden.

### **Anwendung von mCOMBRIAX zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.

### **Immungeschwächte Personen**

Es kann sein, dass die Wirksamkeit von mCOMBRIAX bei immungeschwächten Personen geringer ist. Wenn Ihr Immunsystem aufgrund einer Erkrankung oder medikamentösen Therapie geschwächt ist, sollten Sie weiterhin die Vorsichtsmaßnahmen zum Schutz vor Grippe und COVID-19 einhalten. Zudem sollten Personen, zu denen Sie engen Kontakt haben, entsprechend geimpft sein. Besprechen Sie geeignete individuelle Empfehlungen mit Ihrem Arzt.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker um Rat, bevor Sie diesen Impfstoff erhalten. Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von mCOMBRIAX in der Schwangerschaft und Stillzeit vor. mCOMBRIAX kann während der Stillzeit angewendet werden.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Wenn Sie sich nach der Impfung unwohl fühlen, dürfen Sie kein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen. Warten Sie, bis die Wirkungen der Impfung abgeklungen sind, bevor Sie ein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen.

Einige der in Abschnitt 4 („Welche Nebenwirkungen sind möglich?“) aufgeführten Nebenwirkungen der Impfung, z. B. Müdigkeit, können vorübergehende Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben. Wenn eine solche Nebenwirkung bei Ihnen auftritt, warten Sie, bis sie abgeklungen ist, bevor Sie ein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen.

## **3. Wie wird mCOMBRIAX verabreicht?**

Die empfohlene Dosis beträgt eine Einzeldosis von 0,32 ml, mit mindestens 3 Monaten Abstand zur letzten Dosis eines COVID-19-Impfstoffs.

mCOMBRIAX wird als Einzelinjektion in einen Muskel im Oberarm (Deltamuskel) gespritzt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Impfstoffs haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

## **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dazu können gehören:

### **Sehr häufig** (kann mehr als 1 von 10 Geimpften betreffen)

- Schwellung/Druckschmerz in der Achselhöhle (Lymphadenopathie)
- Kopfschmerzen
- Übelkeit
- Erbrechen
- Muskelschmerzen (Myalgie)
- Gelenkschmerzen (Arthralgie)
- Schmerzen an der Injektionsstelle
- Müdigkeit (Ermüdung)
- Schüttelfrost
- Fieber

### **Häufig** (kann bis zu 1 von 10 Geimpften betreffen)

- Schwellung an der Injektionsstelle
- Hautrötung (Erythem) an der Injektionsstelle

### **Gelegentlich** (kann bis zu 1 von 100 Geimpften betreffen)

- Durchfall (Diarrhö)
- Jucken an der Injektionsstelle

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Impfstoffs zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist mCOMBRIAX aufzubewahren?**

Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal ist verantwortlich für die ordnungsgemäße Aufbewahrung dieses Impfstoffs und Entsorgung jeglicher Reste. Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt.

Bewahren Sie diesen Impfstoff für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen diesen Impfstoff nach dem auf dem Umkarton und dem Spritzenetikett nach „verw. bis“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

#### *Gefrorener Impfstoff*

Bis zu 1 Jahr im Gefrierschrank lagern bei -40 °C bis -15 °C.

Die Fertigspritzen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

#### *Aufgetauter Impfstoff*

Innerhalb der Haltbarkeitsdauer von 1 Jahr bleibt der Impfstoff für 30 Tage stabil, wenn er bei 2 °C bis 8 °C und vor Licht geschützt gelagert wird. Am Ende dieser 30 Tage ist der Impfstoff sofort zu verbrauchen oder zu entsorgen.

Nach dem Auftauen darf der Impfstoff nicht wieder eingefroren werden.

Nach dem Überführen des Impfstoffs in die Lagerung bei 2 °C bis 8 °C ist das neue Aufbrauchsdatum bei 2 °C bis 8 °C auf dem Umkarton zu vermerken.

Die Fertigspritzen können nach der Entnahme aus der Kühlung bis zu 24 Stunden bei 8 °C bis 25 °C aufbewahrt werden. Innerhalb dieses Zeitraums kann die Handhabung der Fertigspritzen unter Umgebungslichtbedingungen erfolgen. Nach der Aufbewahrung bei 8 °C bis 25 °C nicht erneut im Kühlschrank lagern. Die Spritze ist zu entsorgen, wenn sie in diesem Zeitraum nicht verwendet wurde.

#### *Transport aufgetauter Fertigspritzen*

Aufgetaute Fertigspritzen können bei 2 °C bis 8 °C in Transportbehältern, die für die Aufrechterhaltung von 2 °C bis 8 °C qualifiziert sind, transportiert werden. Nach dem Auftauen und Transport bei 2 °C bis 8 °C dürfen die Fertigspritzen nicht wieder eingefroren werden, sondern sind bis zur Verwendung bei 2 °C bis 8 °C aufzubewahren.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### Was mCOMBRIAX enthält

Die Wirkstoffe sind eine Kombination aus mRNA von Influenza-Viren der folgenden Stämme sowie von SARS-CoV-2.

Influenza-Virus-Stämme und SARS-CoV-2	Pro Dosis zu 0,32 ml
A/H1N1	8,3 Mikrogramm RNA
A/H3N2	8,3 Mikrogramm RNA
B/Victoria-Linie	8,3 Mikrogramm RNA
SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5	6,7 Mikrogramm RNA

mCOMBRIAX ist ein in Lipid-Nanopartikeln verkapselter Impfstoff auf der Basis von mRNA, die für Antigene von saisonalen Influenzaviren und SARS-CoV-2 kodiert.

Die sonstigen Bestandteile sind Heptadecan-9-yl-8-((2-hydroxyethyl)-(6-oxo-6-(undecyloxy)-hexyl)-amino)-octanoat (SM-102), Cholesterin, 1,2-Distearoyl-sn-Glycero-3-Phosphocholin (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-Glycero-3-Methoxypolyethylenglykol-2000 (DMG-PEG2000), Trometamol, Trometamolhydrochlorid, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke.

### Wie mCOMBRIAX aussieht und Inhalt der Packung

mCOMBRIAX ist eine weiße bis cremefarbene Injektionsdispersion (pH: 7,1 – 7,8) in einer Fertigspritze.

mCOMBRIAX ist in Packungen mit 1 oder 10 Fertigspritzen erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Nadeln sind nicht in der Packung enthalten.

### Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.  
C/ Julián Camarillo nº 31  
28037 Madrid  
Spanien

Falls Sie weitere Informationen über den Impfstoff wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung:

#### **België/Belgique/Belgien**

Tél/Tel: 0800 81 460

#### **Lietuva**

Tel.: 88 003 1114

#### **България**

Тел.: 0800 115 4477

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Tél/Tel: 800 85 499

#### **Česká republika**

Tel: 800 050 719

#### **Magyarország**

Tel.: 06 80 987 488

#### **Danmark**

Tlf.: 80 81 06 53

#### **Malta**

Tel: 8006 5066

#### **Deutschland**

Tel.: 0800 100 9632

#### **Nederland**

Tel: 0800 409 0001

**Eesti**  
Tel: 800 0044 702

**Norge**  
Tlf: 800 31 401

**Ελλάδα**  
Τηλ: +30 800 000 0030

**Österreich**  
Tel: 0800 909636

**España**  
Tel: 900 031 015

**Polska**  
Tel.: 800 702 406

**France**  
Tél: 0805 54 30 16

**Portugal**  
Tel: 800 210 256

**Hrvatska**  
Tel: 08009614

**România**  
Tel: 0800 400 625

**Ireland**  
Tel: 1800 800 354

**Slovenija**  
Tel: 080 083082

**Ísland**  
Sími: 800 4382

**Slovenská republika**  
Tel: 0800 191 647

**Italia**  
Tel: 800 928 007

**Suomi/Finland**  
Puh/Tel: 0800 774198

**Κύπρος**  
Τηλ: 80091080

**Sverige**  
Tel: 020 10 92 13

**Latvija**  
Tel: 80 005 898

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im .**

### **Weitere Informationsquellen**

Ausführliche Informationen zu diesem Impfstoff sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

**Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:**

#### Hinweise zur Handhabung von mCOMBRIAX vor dem Gebrauch

Der Impfstoff ist nach dem Auftauen gebrauchsfertig.

Das Präparat nicht verdünnen.

Die Fertigspritze vor Gebrauch nicht schütteln.

Jede Fertigspritze ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt.

Die Fertigspritze nicht verwenden, wenn sie heruntergefallen ist oder beschädigt wurde oder das Sicherheitssiegel des Kartons beschädigt ist.

Aus jeder Fertigspritze kann eine (1) Dosis von 0,32 ml verabreicht werden.

mCOMBRIAX wird als Einzeldosis-Fertigspritze (ohne Nadel) mit 0,32 ml Inhalt (insgesamt 31,7 Mikrogramm RNA) geliefert und muss vor Gebrauch vollständig aufgetaut werden.

mCOMBRIAX wird als Fertigspritze entweder im gefrorenen oder im aufgetauten Zustand versandt und geliefert (siehe Abschnitt 5). Wenn der Impfstoff gefroren ist, muss er vor Gebrauch vollständig aufgetaut werden. Jede Fertigspritze ist vor Gebrauch aufzutauen, entweder im Kühlschrank oder bei Raumtemperatur, gemäß den Anweisungen in Tabelle 1.

Wenn der Impfstoff bei Raumtemperatur (15 °C bis 25 °C) aufgetaut wird, ist die Fertigspritze gebrauchsfertig. Spritzen, die bei Raumtemperatur aufgetaut wurden, nicht wieder im Kühlschrank lagern.

Die Fertigspritzen können nach der Entnahme aus der Kühlung bis zu 24 Stunden bei 8 °C bis 25 °C aufbewahrt werden. Innerhalb dieses Zeitraums kann die Handhabung der Fertigspritzen unter Umgebungslichtbedingungen erfolgen. Die Spritze ist zu entsorgen, wenn sie in diesem Zeitraum nicht verwendet wurde.

Jede Fertigspritze ist vor Gebrauch gemäß den nachstehenden Anweisungen aufzutauen. Die Fertigspritzen können außerhalb des Kartons oder im Karton selbst aufgetaut werden, entweder im Kühlschrank oder bei Raumtemperatur (Tabelle 1).

**Tabelle 1: Anweisungen zum Auftauen von Fertigspritzen und Kartons vor dem Gebrauch**

Präsentation	Anweisungen für das Auftauen und Dauer			
	Auftau-temperatur (im Kühlschrank) (°C)	Dauer des Auftauens (Minuten)	Auftau-temperatur (bei Raumtemperatur) (°C)	Dauer des Auftauens (Minuten)
1 Fertigspritze oder Karton mit 1 Fertigspritze	2 – 8	100	15 – 25	40
Karton mit 10 Fertigspritzen	2 – 8	160	15 – 25	80

### Verabreichung

- Nach dem Auftauen darf der Impfstoff nicht wieder eingefroren werden.
- Die Fertigspritze sollte vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbungen überprüft werden.
- Den Impfstoff nicht verwenden, wenn er verfärbt ist oder andere Partikel enthält.
- In den Kartons der Fertigspritzen sind keine Nadeln enthalten.
- Eine sterile Nadel mit der geeigneten Größe für die intramuskuläre Injektion verwenden (21-Gauge-Nadel oder dünner).
- Die Spritze so halten, dass die Verschlusskappe nach oben zeigt, und die Verschlusskappe entfernen, indem Sie sie gegen den Uhrzeigersinn drehen, bis sie sich löst. Die Verschlusskappe in einer langsamen, stetigen Bewegung entfernen. Nicht an der Verschlusskappe ziehen, während Sie sie abdrehen.
- Die Nadel anbringen, indem Sie sie im Uhrzeigersinn drehen, bis sie fest auf der Fertigspritze sitzt.
- Die Kappe der Nadel entfernen, wenn Sie zur Verabreichung bereit sind.
- Der Impfstoff ist nach dem Entfernen der Verschlusskappe unverzüglich zu verabreichen.
- Die gesamte Dosis intramuskulär verabreichen.
- Die Fertigspritze nach dem einmaligen Gebrauch entsorgen.

## Entsorgung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.