

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

mRESVIA Injektionsdispersion in einer Fertigspritze
Respiratorisches-Synzytial-Virus-mRNA-Impfstoff

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Einzeldosis-Fertigspritze enthält eine Dosis von 0,5 ml.

Eine Dosis (0,5 ml) enthält 50 Mikrogramm Respiratorisches-Synzytial-Virus(RSV)-mRNA-Impfstoff (Nukleosid-modifiziert), verkapselt in Lipid-Nanopartikeln.

Der Wirkstoff ist eine einzelsträngige Boten-RNA (*messenger RNA, mRNA*) mit 5'-Cap-Struktur, die für das in der Präfusionskonformation stabilisierte RSV-A Glykoprotein F kodiert.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionsdispersion.

Weiß bis cremefarbene Dispersion (pH: 7,0 – 8,0).

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

mRESVIA ist indiziert für die aktive Immunisierung zur Prävention von durch das Respiratorische Synzytial-Virus (RSV) verursachten Erkrankungen der unteren Atemwege (*lower respiratory tract disease, LRTD*) von:

- Erwachsenen im Alter von 60 Jahren und älter
- Erwachsenen im Alter von 18 bis 59 Jahren mit erhöhtem Risiko für eine durch RSV verursachte LRTD

Die Anwendung dieses Impfstoffs sollte gemäß offiziellen Empfehlungen erfolgen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Dosierung von mRESVIA ist eine Einzeldosis von 0,5 ml.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von mRESVIA bei Kindern und Jugendlichen (von der Geburt bis zum 18. Lebensjahr) ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Nur zur intramuskulären Injektion.

mRESVIA ist vorzugsweise in den Deltamuskel des Oberarms zu verabreichen. Die Injektion ist in standardmäßiger aseptischer Technik zu verabreichen.

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

Der Impfstoff ist nicht mit anderen Impfstoffen oder Arzneimitteln in derselben Spritze zu vermischen.

Hinweise zur Vorbereitung des Arzneimittels vor der Anwendung sowie zu besonderen Anforderungen bezüglich der Handhabung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff 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 einer schweren Überempfindlichkeitsreaktion, einschließlich Anaphylaxie, nach Verabreichung des Impfstoffs sollten immer eine angemessene medizinische Behandlung und Überwachung bereitstehen.

Angstbedingte Reaktionen

Angstbedingte Reaktionen einschließlich vasovagaler Reaktionen (Synkope), Hyperventilation oder stressbedingter Reaktionen können im Zusammenhang mit der Impfung als psychogene Reaktion auf die Spritze auftreten. Es ist wichtig, dass Vorkehrungen getroffen werden, um Verletzungen durch eine Ohnmacht zu vermeiden.

Gleichzeitige Erkrankung

Die Impfung sollte bei Personen mit einer akuten Infektion oder einer fieberrhaften Erkrankung verschoben werden. Das Vorliegen einer leichten Infektion wie z. B. einer Erkältung sollte jedoch nicht zum Aufschieben der Impfung führen.

Thrombozytopenie und Gerinnungsstörungen

Wie andere intramuskuläre Injektionen ist auch dieser Impfstoff bei Personen, die Antikoagulanzien anwenden, sowie bei Personen mit Thrombozytopenie oder jeglichen Blutgerinnungsstörungen (wie Hämophilie) mit Vorsicht anzuwenden, da bei diesen Personen nach einer intramuskulären Verabreichung Blutungen oder Blutergüsse auftreten können.

Immungeschwächte Personen

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

Limitierungen der Impfstoffeffektivität

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

Sonstige Bestandteile – Natrium

Dieser Impfstoff enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 0,5-ml-Dosis, d. h. er ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Anwendung zusammen mit anderen Impfstoffen

mRESVIA kann gleichzeitig verabreicht werden mit:

- saisonalen Grippeimpfstoffen, entweder standarddosierten Grippeimpfstoffen oder Hochdosis-Grippeimpfstoffen (nicht adjuvantiert)
- COVID-19-mRNA-Impfstoff

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob mRESVIA in die Muttermilch übergeht.

Fertilität

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

Tierexperimentelle Studien zu mRESVIA ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität bei der Frau. Zur Beurteilung der Reproduktionstoxizität beim Mann liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien vor (siehe Abschnitt 5.3).

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

mRESVIA hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Einige der in Abschnitt 4.8 aufgeführten Wirkungen (z. B. Ermüdung, Schwindelgefühl) können jedoch vorübergehende Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Das nachstehend dargestellte Sicherheitsprofil und die Angaben zur Häufigkeit der Nebenwirkungen basieren auf Daten aus zwei klinischen Studien: Studie 1 bei Erwachsenen im Alter von ≥ 60 Jahren ($n = 18\,245$) und Studie 2 bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 59 Jahren ($n = 502$).

Personen ab 60 Jahren

In Studie 1, in die Personen ab 60 Jahren aufgenommen wurden, waren die am häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen Schmerzen an der Injektionsstelle (55,9 %), Ermüdung (30,8 %), Kopfschmerz (26,7 %), Myalgie (25,6 %) und Arthralgie (21,7 %). Die meisten der strukturiert erfassten lokalen und systemischen Nebenwirkungen setzten innerhalb von 1 bis 2 Tagen nach der Injektion ein und klangen innerhalb von 1 bis 2 Tagen nach dem Auftreten wieder ab. Die Mehrheit der strukturiert erfassten lokalen und systemischen Nebenwirkungen war von geringer Schwere.

Personen im Alter von 18 bis 59 Jahren mit erhöhtem Risiko für eine durch RSV verursachte LRTD

In Studie 2, in die Personen im Alter von 18 bis 59 Jahren aufgenommen wurden, waren die am häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen Schmerzen an der Injektionsstelle (73,9 %), Ermüdung (36,9 %), Kopfschmerz (33,3 %), Myalgie (28,9 %) und Arthralgie (22,7 %). Die meisten der strukturiert erfassten lokalen und systemischen Nebenwirkungen setzten innerhalb von 1 bis 2 Tagen nach der Injektion ein und hielten im Median 2 Tage an.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die gemeldeten Nebenwirkungen sind mit den folgenden Häufigkeitsangaben 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 ($< 1/10\,000$)

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben (Tabelle 1).

Tabelle 1: Nebenwirkungen nach Verabreichung von mRESVIA

MedDRA-Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Sehr häufig	Lymphadenopathie*
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich	Überempfindlichkeit
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Kopfschmerz
	Gelegentlich	Schwindelgefühl
	Selten	Periphere Gesichtsnervenlähmung (z. B. Bell-Parese) [†]

MedDRA-Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Übelkeit/Erbrechen [‡]
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Selten	Urtikaria [§]
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Sehr häufig	Myalgie Arthralgie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Schmerzen an der Injektionsstelle Ermüdung Schüttelfrost
	Häufig	Fieber Erythem an der Injektionsstelle Schwellung/Verhärtung an der Injektionsstelle
	Selten	Jucken an der Injektionsstelle

* Lymphadenopathie wurde erhoben als „Schwellung axillär (Achselgegend) oder ipsilateraler Druckschmerz auf der Körperseite der Injektion“.

[†] In Studie 1 hatte eine Person in der Impfstoffgruppe als schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis eine an Tag 5 aufgetretene Gesichtslähmung, die vom Prüfarzt als injektionsbedingt eingestuft wurde. Innerhalb des Risikozeitfensters von 42 Tagen nach der Injektion wurde eine Bell-Parese und/oder Gesichtslähmung bei 2 Teilnehmenden in der mRESVIA-Gruppe und 2 Teilnehmenden in der Placebogruppe gemeldet. Bei allen 4 Teilnehmenden lagen Risikofaktoren für eine Bell-Parese vor. In Studie 2 hatte eine Person, bei der multiple zugrunde liegende Gesundheitsstörungen als mögliche Einflussfaktoren vorlagen und die eine niedrigere Dosis des Prüfimpfstoffs erhalten hatte, als schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis eine an Tag 43 aufgetretene Bell-Parese, die vom Prüfarzt als injektionsbedingt eingestuft wurde.

[‡] Bei Personen ab 60 Jahren (Studie 1) als „häufig“ gemeldet.

[§] Urtikaria wurde sowohl mit akutem Auftreten (innerhalb weniger Tage nach der Impfung) als auch mit verzögertem Auftreten (bis zu etwa zwei Wochen nach der Impfung) beobachtet und kann in der Dauer sowohl akut als auch chronisch (≥ 6 Wochen) sein.

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 anzugeben.

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung mit mRESVIA ist aufgrund der Einzeldosis-Darreichungsform unwahrscheinlich (siehe Abschnitt 4.2).

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Impfstoffe, Andere virale Impfstoffe, ATC-Code: J07BX05

Wirkmechanismus

mRESVIA ist ein mRNA-basierter Impfstoff, der für das durch Veränderungen der Aminosäuresequenz in der Präfusionskonformation stabilisierte membranständige RSV-A-Glykoprotein F kodiert. Das RSV-A-Präfusions-Glykoprotein ist antigenisch kreuzreaktiv mit dem RSV-B-Präfusions-Glykoprotein. Das Präfusions-Glykoprotein F ist die Zielstruktur neutralisierender Antikörper, die Schutz vor RSV-assoziierten Atemwegserkrankungen vermitteln.

mRESVIA stimuliert die Bildung neutralisierender Antikörper gegen RSV-A und RSV-B sowie die Induktion antigenspezifischer zellulärer Immunantworten.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Studie 1 – Personen ab 60 Jahren

Studie 1 (EudraCT-Nummer 2021-005026-20) ist eine noch nicht abgeschlossene, randomisierte, beobachterverblindete, placebokontrollierte Pivot-Studie der Phase 2/3, die in 22 Ländern in Zentral- und Lateinamerika, Afrika, dem asiatisch-pazifischen Raum, Nordamerika und Europa durchgeführt wurde. Die Studie dient der Beurteilung der Sicherheit und Wirksamkeit einer Einzeldosis mRESVIA zur Prävention einer RSV-bedingten LRTD bei Erwachsenen im Alter von ≥ 60 Jahren mit oder ohne Grunderkrankung.

Die Population für die primäre Wirksamkeitsanalyse (Per-Protocol-Wirksamkeitsset) umfasste 35 088 Teilnehmende, die entweder mRESVIA ($n = 17\,572$) oder Placebo ($n = 17\,516$) erhielten. Von allen Teilnehmenden waren 50,9 % männlich; als ethnische Abstammung gaben 63,5 % kaukasisch an, 12,2 % schwarz oder afroamerikanisch und 8,7 % asiatisch; und 34,6 % waren hispanischer/lateinamerikanischer Herkunft. Das mediane Alter betrug 67 Jahre (Bereich: 60–96 Jahre), wobei 63,5 % 60–69 Jahre alt waren, 30,9 % 70–79 und 5,5 % ≥ 80 Jahre. Bei insgesamt 6,9 % lagen im Prüfplan definierte Risikofaktoren für LRTD vor [Herzinsuffizienz und/oder chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD)] und bei 29,3 % ≥ 1 der Komorbiditäten von Interesse. Insgesamt 21,8 % wurden nach der Edmonton Frail Scale als „vulnerabel“ oder „gebrechlich“ eingestuft.

Die primären Wirksamkeitsendpunkte waren die Prävention einer ersten Episode von RSV-LRTD mit ≥ 2 und mit ≥ 3 Symptomen im Zeitraum von 14 Tagen bis 12 Monaten nach der Injektion. Eine RSV-LRTD war definiert als durch Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) bestätigte RSV-Infektion und radiologische Befunde einer Pneumonie oder erstmaliges Auftreten oder Verschlechterung von ≥ 2 vorab definierten Symptomen für ≥ 24 Stunden, darunter Kurzatmigkeit, Husten und/oder Fieber, Giemen, Sputumproduktion, Tachypnoe, Hypoxämie und pleuritischer Thoraxschmerz.

Die beiden primären Wirksamkeitsendpunkte wurden erreicht (die Untergrenze des alpha-adjustierten Konfidenzintervalls [KI] der Impfstoffwirksamkeit [IW] war $> 20\%$); die IW betrug 83,7 % (95,88%-KI: 66,0 %; 92,2 %) gegen eine RSV-LRTD mit ≥ 2 Symptomen und 82,4 % (96,36%-KI: 34,8 %; 95,3 %) gegen eine RSV-LRTD mit ≥ 3 Symptomen. Diese Analysen wurden nach einer medianen Nachbeobachtungsdauer von 3,7 Monaten durchgeführt.

Eine zusätzliche Wirksamkeitsanalyse wurde nach einer medianen Nachbeobachtungsdauer von 8,6 Monaten (Bereich: 0,5 bis 17,7 Monate) durchgeführt. Eine Einzeldosis mRESVIA erfüllte ebenfalls das Kriterium, das in der primären Analyse hinsichtlich der Prävention einer RSV-LRTD mit ≥ 2 Symptomen festgelegt worden war (siehe Tabelle 2). Die Impfstoffwirksamkeit gegen eine RSV-LRTD mit ≥ 3 Symptomen betrug 63,0 % (95%-KI: 37,3 %; 78,2 %; Teilnehmerzahl in der mRESVIA-Gruppe: n = 19 / N = 18 112; in der Placebogruppe: n = 51 / N = 18 045).

Zum Zeitpunkt der zusätzlichen Analyse stimmten Punktschätzer der IW in den Subgruppenanalysen nach Lebensalter, Komorbidität und Gebrechlichkeit grundsätzlich mit der IW in der Gesamtpopulation auf Grundlage des PP-Wirksamkeitssets überein (Tabelle 2).

Tabelle 2: Zusätzliche Analyse der Impfstoffwirksamkeit (IW) von mRESVIA zur Prävention einer ersten Episode einer RSV-LRTD (mit 2 oder mehr Symptomen) im Zeitraum von 14 Tagen bis 12 Monaten nach der Injektion nach Subgruppen (Per-Protocol-Wirksamkeitsset)

Subgruppe	mRESVIA Fälle, n/N*	Placebo Fälle, n/N*	IW, % (95%-KI)
Gesamt	47/18 112	127/18 045	63,3 (48,7; 73,7)
Altersgruppe			
60 bis 69 Jahre	31/11 219	77/11 170	60,1 (39,5; 73,7)
70 bis 79 Jahre	10/5 464	45/5 439	78,0 (56,3; 88,9)
≥ 80 Jahre	6/1 429	5/1 436	n. z. [†]
Komorbiditäten[‡]			
Keine (0)	31/12 751	76/12 796	59,5 (38,5; 73,4)
Eine oder mehrere (≥ 1)	16/5 361	51/5 249	69,3 (46,1; 82,5)
Gebrechlichkeitsstatus			
Fit (0–3)	37/13 417	104/13 274	65,0 (49,0; 75,9)
Vulnerabel/Gebrechlich (≥ 4)	9/3 817	17/3 884	46,5 (-20,0; 76,2)

* Bezogen auf die Zahl der Teilnehmenden in der jeweiligen Subgruppe.

[†] n. z. = nicht zutreffend aufgrund der geringen Gesamt-Fallzahl in dieser Gruppe

[‡] Zu den Komorbiditäten in dieser Analyse zählten chronische kardiopulmonale Erkrankungen einschließlich Herzinsuffizienz, COPD, Asthma und chronischen Atemwegserkrankungen sowie Diabetes, fortgeschrittene Leber- und fortgeschrittene Nierenerkrankung.

Da Kurzatmigkeit mit schwereren RSV-Erkrankungen assoziiert ist, wurde eine explorative Analyse durchgeführt. Insgesamt 54 Fälle von RSV-LRTD mit Kurzatmigkeit traten auf: 43 in der Placebogruppe und 11 in der mRESVIA-Gruppe.

Studie 2 – Personen im Alter von 18 bis 59 Jahren mit erhöhtem Risiko für eine durch RSV verursachte LRTD

Studie 2 ist eine randomisierte, doppelblinde Studie der Phase 3 zur Beurteilung der Immunogenität und Sicherheit von mRESVIA bei Personen im Alter von 18 bis 59 Jahren mit erhöhtem Risiko für

eine durch RSV verursachte LRTD. Die klinische Studie wurde in den USA, Kanada und dem Vereinigten Königreich durchgeführt.

In die Studie konnten Personen aufgenommen werden, bei denen mindestens eine der Gesundheitsstörungen vorlag, die das Risiko für das Auftreten einer RSV-LRTD erhöhen. Von den 494 Teilnehmenden im Per-Protocol(PP)-Set lag bei 59,7 % Diabetes mellitus (DM) vor, bei 38,1 % persistierendes Asthma, bei 20,9 % koronare Herzkrankheit (KHK), bei 10,1 % chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD), bei 8,9 % Herzinsuffizienz und bei etwa 2,4 % eine andere chronische Atemwegserkrankung außer COPD. Zusätzlich hatten 63,6 % der Teilnehmenden einen BMI von 30 kg/m² oder mehr, was auf eine signifikante Prävalenz von Adipositas in der Studienpopulation hinweist. Das mediane Alter betrug 53 Jahre (Bereich: 19–59 Jahre). Als ethnische Abstammung gaben die meisten Teilnehmenden kaukasisch an (80,2 %), 53,6 % waren weiblichen Geschlechts, und 27,5 % der Teilnehmenden waren hispanischer/lateinamerikanischer Herkunft.

Die Wirksamkeit von mRESVIA in dieser Population wurde aus dem Vergleich der Titer RSV-neutralisierender Antikörper (nAk) an Tag 29 nach der Impfung mit den Titern in einer Teilmenge der Population von Studie 1 im Alter von ≥ 60 Jahren hergeleitet. Für die geometrischen Mittel der Titer (GMT) der nAk gegen RSV-A und RSV-B wurde Nichtunterlegenheit festgestellt [PP-Set von Studie 2/Per-Protocol-Immunogenitäts (PPI)-Subset von Studie 1; Untergrenze des 2-seitigen 95%-KI des Quotienten der geometrischen Mittel (GMR) > 0,667].

Tabelle 3: Tag-29-nAk-GMT und -GMR (nAk gegen RSV-A und RSV-B) in Studie 2 (Personen im Alter von 18 bis 59 Jahren mit erhöhtem Risiko für eine durch RSV verursachte LRTD) und Studie 1 (Personen ab 60 Jahren)

	mRESVIA Studie 2 – (PP-Set) (N = 494)			mRESVIA Studie 1 – (PPI-Set) (N = 1 515)			Studie 2 versus Studie 1		
	nAk-Titer (IE/ml)	N1	GMT, modell- basiert ^a	95%-KI	N1	GMT, modell- basiert ^a	95%-KI	GMR, adjustiert	95%-KI
RSV-A	492	23 245	21 326; 25 336	1 513	19 988	19 038; 20 985	1,163	1,053; 1,285	
RSV-B	489	7 831	7 242; 8 467	1 511	6 901	6 603; 7 213	1,135	1,037; 1,242	

GMT = geometrisches Mittel der Titer; GMR = *geometric mean ratio* (Quotient der geometrischen Mittel); KI = Konfidenzintervall; LRTD = *lower respiratory tract disease* (Erkrankung der unteren Atemwege); nAk = neutralisierender Antikörper; PP = Per-Protocol-; PPI = Per-Protocol-Immunogenitäts-; RSV-A = Respiratorisches Synzytial-Virus, Subtyp A; RSV-B = Respiratorisches Synzytial-Virus, Subtyp B.

N1 = Anzahl der Teilnehmenden ohne fehlende Antikörperdaten bei Baseline (Tag 1) und an Tag 29.

^a Die modellbasierten GMT werden mit einem Kovarianzanalyse (ANCOVA)-Modell geschätzt.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für mRESVIA eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen zur Prävention von durch das Respiratorische Synzytial-Virus (RSV) verursachten Erkrankungen der unteren Atemwege (LRTD) entsprechend der Entscheidung über das pädiatrische Prüfkonzept (PIP) im zugelassenen Anwendungsgebiet 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 Entwicklungs- und Reproduktionstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Allgemeine Toxizität

Es wurden allgemeine Toxizitätsstudien an Ratten durchgeführt (intramuskuläre Gabe von bis zu 2 Dosen mRESVIA, die die beim Menschen angewandte Dosis überstiegen, einmal alle 3 Wochen, oder intramuskuläre Gabe von bis zu 4 Dosen eines verwandten Impfstoffs einmal alle 2 Wochen). Es wurden vorübergehende und reversible Ödeme und Erytheme an der Injektionsstelle sowie vorübergehende und reversible Veränderungen bei Laborwerten beobachtet (unter anderem ein Anstieg der Eosinophilen, der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit und des Fibrinogens). Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass das Toxizitätspotenzial für den Menschen gering ist.

Genotoxizität/Kanzerogenität

In-vitro- und *in-vivo*-Genotoxizitätsstudien wurden durchgeführt, um den neuartigen SM102-Lipidbestandteil des Impfstoffs zu beurteilen. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass das Genotoxizitätspotenzial für den Menschen sehr gering ist. Kanzerogenitätsstudien wurden nicht durchgeführt.

Entwicklungs- und Reproduktionstoxizität

In einer kombinierten Studie zur Entwicklungs- und Reproduktionstoxizität wurden weiblichen Ratten 4-mal jeweils 96 Mikrogramm mRESVIA intramuskulär verabreicht (2-mal vor der Paarung [28 und 14 Tage vorher] und 2-mal nach der Paarung [an Gestationstag 1 und 13]). Antikörper gegen RSV lagen bei den Muttertieren im gesamten vor der Paarung beginnenden und bis zum Ende der Studie an Laktationstag 21 reichenden Zeitraum vor, ebenso bei den Föten und Jungtieren sowie in der Milch. Es traten keine impfstoffbedingten Nebenwirkungen in Bezug auf die Fertilität der Weibchen, die Trächtigkeit, die embryonale oder fötale Entwicklung, die Entwicklung der Jungtiere oder die postnatale Entwicklung auf.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen 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-Methoxypolyethylenglycol-2000 (DMG-PEG2000)

Trometamol

Trometamolhydrochlorid

Essigsäure

Natriumacetat-Trihydrat

Saccharose

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel 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 den Stabilitätsdaten zufolge 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 Aufbrauchdatum bei 2 °C bis 8 °C auf dem Umkarton zu vermerken.

Wenn der Impfstoff bei 2 °C bis 8 °C erhalten wird, ist er bei 2 °C bis 8 °C zu lagern. Das Aufbrauchdatum bei 2 °C bis 8 °C muss bereits auf dem Umkarton vermerkt sein.

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 wieder im Kühlschrank lagern. Die Spritze ist zu entsorgen, wenn sie innerhalb dieses Zeitraums nicht verwendet wurde.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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

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

Zu den Aufbewahrungsbedingungen nach dem Auftauen siehe Abschnitt 6.3.

Transport der aufgetauten Fertigspritzen im flüssigen Zustand im Umkarton bei 2 °C bis 8 °C
Wenn ein Transport bei -40 °C bis -15 °C nicht möglich ist, unterstützen die vorliegenden Daten den Transport einer oder mehrerer aufgetauter Fertigspritzen im flüssigen Zustand bei 2 °C bis 8 °C (innerhalb der Haltbarkeitsdauer von 30 Tagen).

Nach dem Auftauen und Transport im flüssigen Zustand bei 2 °C bis 8 °C dürfen die Fertigspritzen nicht wieder eingefroren und bis zur Verwendung bei 2 °C bis 8 °C aufbewahrt werden (siehe Abschnitt 6.3).

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

0,5 ml Dispersion in einer Fertigspritze (Polymer-Zylinder) mit Kolbenstopfen und Gummiverschlusskappe (ohne Nadel).

Die Fertigspritzen sind in einem Karton verpackt, der entweder eine Schale mit 1 oder 10 Fertigspritzen, 1 durchsichtigen Blister mit 1 Fertigspritze oder 5 durchsichtige Blister mit jeweils 2 Fertigspritzen enthält.

Packungsgrößen:

10 Fertigspritzen pro Karton

1 Fertigspritze pro Karton

Jede Fertigspritze enthält 0,5 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Dieser Impfstoff ist durch geschultes medizinisches Fachpersonal in aseptischer Technik zu verabreichen, um Sterilität zu gewährleisten.

Hinweise zur Handhabung von mRESVIA vor der Verwendung

Der Impfstoff ist nach dem Auftauen gebrauchsfertig.

Den Inhalt nicht verdünnen.

Die Fertigspritze vor Gebrauch nicht schütteln.

Jede Fertigspritze ist nur zur einmaligen Verwendung bestimmt.

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

mRESVIA 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 der Verwendung aufzutauen, entweder im Kühlschrank oder bei Raumtemperatur, gemäß den Anweisungen in Tabelle 4.

Einzelne Blister oder 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 Blister oder Spritzen müssen weiterhin in der Originalverpackung im Gefrierschrank oder Kühlschrank gelagert werden.

Tabelle 4: Bedingungen und Dauer des Auftauens je nach Packungsgröße und Temperatur vor Gebrauch

Packungsgröße	Anweisungen für das Auftauen und Dauer			
	Auftautemperatur (im Kühlschrank) (°C)	Dauer des Auftauens (Minuten)	Auftautemperatur (bei Raumtemperatur) (°C)	Dauer des Auftauens (Minuten)
Karton mit 1 Fertigspritze	2 – 8	100	15 – 25	40
Karton mit 10 Fertigspritzen	2 – 8	160	15 – 25	80
1 Fertigspritze (aus dem Karton entnommen)	2 – 8	100	15 – 25	40

- 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. Innerhalb dieses Zeitraums kann die Handhabung der Fertigspritzen

unter Umgebungslichtbedingungen erfolgen. Die Spritze ist zu entsorgen, wenn sie innerhalb dieses Zeitraums nicht verwendet wurde.

Verabreichung

- Eine Fertigspritze aus dem Blister oder der Schale entnehmen.
- Der Impfstoff ist vor der Verabreichung visuell auf Fremdpartikel und Verfärbungen zu prüfen. mRESVIA ist eine weiße bis cremefarbene Dispersion und kann weiße oder durchsichtige produktassoziierte Partikel enthalten. Den Impfstoff nicht verwenden, wenn er verfärbt ist oder Fremdpartikel enthält.
- 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.
- Der Impfstoff ist nach dem Entfernen der Verschlusskappe unverzüglich zu verabreichen.
- Nadeln sind nicht in der Packung enthalten.
- Eine sterile Nadel geeigneter Größe für die intramuskuläre Injektion verwenden (21-Gauge-Nadel oder dünner).
- Die Nadel anbringen, indem Sie sie im Uhrzeigersinn drehen, bis die Nadel fest auf der Fertigspritze sitzt.
- Die gesamte Dosis intramuskulär verabreichen.
- Die Fertigspritze nach 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. ZULASSUNGNUMMERN

EU/1/24/1849/001

EU/1/24/1849/002

EU/1/24/1849/003

EU/1/24/1849/004

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 22. August 2024

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 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 BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND
HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs 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

mRESVIA Injektionsdispersion in einer Fertigspritze
Respiratorisches-Synzytial-Virus-mRNA-Impfstoff

2. WIRKSTOFF

Jede Einzeldosis-Fertigspritze enthält 0,5 ml. Eine Dosis (0,5 ml) enthält 50 Mikrogramm
Respiratorisches-Synzytial-Virus-mRNA.

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-Methoxypolyethylenglycol-2000 (DMG-PEG2000), Trometamol, Trometamolhydrochlorid, Essigsäure, Natriumacetat-Trihydrat, Saccharose und Wasser für Injektionszwecke.

Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionsdispersion

1 Fertigspritze

10 Fertigspritzen

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Nur zur einmaligen Verwendung.

Packungsbeilage beachten.

Intramuskuläre Anwendung.

QR-Code wird noch eingefügt

Bitte hier scannen oder www.mresvia.eu besuchen.

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).

Weitere Informationen zur Haltbarkeit und Lagerung siehe Packungsbeilage.
Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

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

Entsprechend den nationalen Vorschriften entsorgen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/24/1849/001 (Blisterpackung mit 1 Stück)
EU/1/24/1849/002 (Blisterpackung mit 10 Stück)
EU/1/24/1849/003 (Schale mit 1 Stück)
EU/1/24/1849/004 (Schale mit 10 Stück)

13. CHARGENBEZEICHNUNG, SPENDER- UND PRODUKTCODE

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 DER ANWENDUNG

mRESVIA Injektionsdispersion
RSV-mRNA-Impfstoff
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,5 ml

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

mRESVIA Injektionsdispersion Respiratorisches-Synzytial-Virus-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 mRESVIA und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie mRESVIA erhalten?
3. Wie und wann wird mRESVIA angewendet?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist mRESVIA aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist mRESVIA und wofür wird es angewendet?

mRESVIA ist ein Impfstoff, der hilft, Erwachsene ab 60 Jahren vor einem Virus namens „Respiratorisches Synzytial-Virus“ (RSV) zu schützen.

mRESVIA hilft auch, Erwachsene vor RSV zu schützen, die zwischen 18 und 59 Jahre alt sind und ein erhöhtes Risiko für eine RSV-Erkrankung haben.

RSV ist ein weit verbreitetes Virus, das sehr ansteckend ist und bei Menschen jeden Alters Atemwegserkrankungen hervorruft. Eine RSV-Infektion kann leicht verlaufen, mit erkältungsartigen Symptomen wie verstopfter Nase, Husten und/oder Halsschmerzen. Das Virus kann aber auch schwerwiegender Probleme wie Lungenentzündung und Pneumonie hervorrufen. Bei älteren Erwachsenen besteht ein erhöhtes Risiko für schwerwiegender Komplikationen, die zu einem Krankenhausaufenthalt oder sogar zum Tod führen können.

mRESVIA aktiviert das Immunsystem (die körpereigenen Abwehrkräfte) zum Schutz vor Atemwegserkrankungen, die durch RSV hervorgerufen werden. Der Impfstoff enthält eine sogenannte Messenger-Ribonukleinsäure (mRNA), einen Bauplan, mit dessen Hilfe der Körper ein Protein herstellen kann, das eigentlich auf dem RSV vorkommt. Sobald das Immunsystem diesem Protein begegnet, bildet es dagegen Antikörper (Substanzen im Blut, die Krankheitserreger erkennen und bekämpfen). Wenn der Mensch dann mit dem RSV in Kontakt kommt, erkennt das Immunsystem das Virus, greift es an und hilft so, vor einer Lungenkrankheit durch RSV zu schützen.

2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie mRESVIA erhalten?

mRESVIA darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen den Wirkstoff 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 mRESVIA erhalten,

- wenn Sie schon einmal eine schwere allergische Reaktion nach einer anderen Impfung hatten.
- wenn Sie eine Blutungsstörung haben oder leicht Blutergüsse bekommen.
- wenn Sie ein geschwächtes Immunsystem haben, was verhindern kann, dass Sie den vollen Nutzen von mRESVIA erhalten.
- wenn Sie nervös wegen der Impfung sind oder schon einmal nach einer Spritze in Ohnmacht gefallen sind.
- wenn Sie eine Infektion mit hohem Fieber haben. In diesem Fall wird die Impfung verschoben. Bei einer leichten Infektion wie z. B. einer Erkältung, muss die Impfung nicht verschoben werden, aber sprechen Sie erst mit Ihrem Arzt darüber.

Wie jeder Impfstoff schützt mRESVIA möglicherweise nicht alle Geimpften vollständig.

Kinder und Jugendliche

mRESVIA ist nicht zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren bestimmt.

Anwendung von mRESVIA zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich angewendet haben oder beabsichtigen anzuwenden.

mRESVIA kann gleichzeitig mit einem Grippeimpfstoff oder einem COVID-19-Impfstoff verabreicht werden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Impfstoffs Ihren Arzt oder Apotheker um Rat. Der Impfstoff ist nicht zur Anwendung während der Schwangerschaft bestimmt.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Einige der in Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“ aufgeführten Wirkungen, z. B. Ermüdung und Schwindelgefühl, können vorübergehende Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben. Wenn solche Nebenwirkungen bei Ihnen auftreten, warten Sie, bis diese abgeklungen sind, bevor Sie ein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen.

mRESVIA enthält Natrium

Dieser Impfstoff enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. er ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie und wann wird mRESVIA angewendet?

mRESVIA wird vom Arzt, Apotheker oder medizinischen Fachpersonal in der Regel als Einzelinjektion in einen Muskel im Oberarm (Deltamuskel) gespritzt.

Die empfohlene Dosis beträgt 0,5 ml.

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 dieser Impfstoff Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Folgende Nebenwirkungen können nach der Verabreichung von mRESVIA auftreten:

Sehr häufig (kann bei mehr als 1 von 10 Geimpften auftreten)

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

Häufig (kann bei bis zu 1 von 10 Geimpften auftreten)

- Rötung (Erythem) an der Injektionsstelle
- Schwellung/Verhärtung an der Injektionsstelle
- Fieber

Gelegentlich (kann bei bis zu 1 von 100 Geimpften auftreten)

- Reaktion des Immunsystems mit erhöhter Empfindlichkeit oder Unverträglichkeit (Überempfindlichkeit)
- Schwindelgefühl

Selten (kann bei bis zu 1 von 1 000 Geimpften auftreten)

- vorübergehende einseitige Gesichtslähmung (Bell-Parese)
- juckender Hautausschlag (Urtikaria)
- Jucken an der Injektionsstelle (Pruritus)

Wenn Sie eine der oben aufgeführten Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Die meisten dieser Nebenwirkungen sind leicht bis mäßig intensiv und halten nicht lange an.

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 mRESVIA aufzubewahren?

Der Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal ist verantwortlich für die ordnungsgemäße Aufbewahrung dieses Impfstoffs und Entsorgung jeglicher Impfstoff-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 nach „verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Gefrorener Impfstoff

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

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

Innerhalb der Haltbarkeitsdauer von 1 Jahr bleibt der Impfstoff Stabilitätsdaten zufolge 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 Aufbrauchdatum bei 2 °C bis 8 °C auf dem Umkarton zu vermerken.

Wenn der Impfstoff bei 2 °C bis 8 °C erhalten wird, ist er bei 2 °C bis 8 °C zu lagern. Das Aufbrauchdatum bei 2 °C bis 8 °C muss bereits auf dem Umkarton vermerkt sein.

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 wieder im Kühlschrank lagern. Die Spritze ist zu entsorgen, wenn sie innerhalb dieses Zeitraums nicht verwendet wurde.

Transport der aufgetauten Fertigspritzen im flüssigen Zustand im Umkarton bei 2 °C bis 8 °C

Wenn ein Transport bei -40 °C bis -15 °C nicht möglich ist, unterstützen die vorliegenden Daten den Transport einer oder mehrerer aufgetauter Fertigspritzen im flüssigen Zustand bei 2 °C bis 8 °C (innerhalb der Haltbarkeitsdauer von 30 Tagen).

Nach dem Auftauen und Transport im flüssigen Zustand bei 2 °C bis 8 °C dürfen die Fertigspritzen nicht wieder eingefroren und bis zur Verwendung bei 2 °C bis 8 °C aufbewahrt werden.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was mRESVIA enthält

Eine Fertigspritze mit 0,5 ml enthält 50 Mikrogramm Respiratorisches-Synzytial-Virus(RSV)-mRNA-Impfstoff (Nukleosid-modifiziert), in Lipid-Nanopartikel verkapselt.

Der Wirkstoff ist eine einzelsträngige Boten-RNA (*messenger RNA*, mRNA) mit 5'-Cap-Struktur, die für das in der Präfusionskonformation stabilisierte Glykoprotein F des Respiratorischen Synzytial-Virus kodiert.

Die sonstigen Bestandteile sind 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-Methoxypolyethylenglycol-2000 (DMG-PEG2000), Trometamol, Trometamolhydrochlorid, Essigsäure, Natriumacetat-Trihydrat, Saccharose und Wasser für Injektionszwecke.

Siehe auch Abschnitt 2, „mRESVIA enthält Natrium“.

Wie mRESVIA aussieht und Inhalt der Packung

mRESVIA ist eine weiße bis cremefarbene Injektionsdispersion (pH: 7,0 – 8,0).

mRESVIA 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 n° 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

България

Тел.: 0800 115 4477

Česká republika

Tel: 800 050 719

Danmark

Tlf.: 80 81 06 53

Deutschland

Tel.: 0800 100 9632

Eesti

Tel: 800 0044 702

Ελλάδα

Τηλ: +30 800 000 0030

España

Tel: 900 031 015

France

Tél: 0805 54 30 16

Hrvatska

Tel: 08009614

Ireland

Tel: 1800 800 354

Ísland

Sími: 800 4382

Italia

Tel: 800 928 007

Lietuva

Tel.: 88 003 1114

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: 800 85 499

Magyarország

Tel.: 06 809 87488

Malta

Tel: 8006 5066

Nederland

Tel: 0800 409 0001

Norge

Tlf: 800 31 401

Österreich

Tel: 0800 909636

Polska

Tel.: 800 702 406

Portugal

Tel: 800 210 256

România

Tel: 0800 400 625

Slovenija

Tel: 080 083082

Slovenská republika

Tel: 0800 191 647

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

Scannen Sie den QR-Code mit einem mobilen Gerät, um die Packungsbeilage in verschiedenen Sprachen zu erhalten, oder besuchen Sie www.mresvia.eu.

QR-Code wird noch eingefügt

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:

Dieser Impfstoff ist durch geschultes medizinisches Fachpersonal in aseptischer Technik zu verabreichen, um Sterilität zu gewährleisten.

Hinweise zur Handhabung von mRESVIA vor der Verwendung

Der Impfstoff ist nach dem Auftauen gebrauchsfertig.

Den Inhalt nicht verdünnen.

Die Fertigspritze vor Gebrauch nicht schütteln.

Jede Fertigspritze ist nur zur einmaligen Verwendung bestimmt.

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

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

Einzelne Blister oder 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 Blister oder Spritzen müssen weiterhin in der Originalverpackung im Gefrierschrank oder Kühlschrank gelagert werden.

Tabelle 1: Bedingungen und Dauer des Auftauens je nach Packungsgröße und Temperatur vor Gebrauch

Packungsgröße	Anweisungen für das Auftauen und Dauer			
	Auftautemperatur (im Kühlschrank) (°C)	Dauer des Auftauens (Minuten)	Auftautemperatur (bei Raumtemperatur) (°C)	Dauer des Auftauens (Minuten)
Karton mit 1 Fertigspritze	2 - 8	100	15 - 25	40
Karton mit 10 Fertigspritzen	2 - 8	160	15 - 25	80
1 Fertigspritze (aus dem Karton entnommen)	2 - 8	100	15 - 25	40

- 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. Innerhalb dieses Zeitraums kann die Handhabung der Fertigspritzen unter Umgebungslichtbedingungen erfolgen. Die Spritze ist zu entsorgen, wenn sie innerhalb dieses Zeitraums nicht verwendet wurde.

Verabreichung

- Eine Fertigspritze aus dem Blister oder der Schale entnehmen.
- Der Impfstoff ist vor der Verabreichung visuell auf Fremdpartikel und Verfärbungen zu prüfen. mRESVIA ist eine weiße bis cremefarbene Dispersion und kann weiße oder durchsichtige produktassoziierte Partikel enthalten. Den Impfstoff nicht verwenden, wenn er verfärbt ist oder jegliche Fremdpartikel enthält.
- 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.
- Der Impfstoff ist nach dem Entfernen der Verschlusskappe unverzüglich zu verabreichen.
- Nadeln sind nicht in der Packung enthalten.
- Eine sterile Nadel geeigneter Größe für die intramuskuläre Injektion verwenden (21-Gauge-Nadel oder dünner).
- Die Nadel anbringen, indem Sie sie im Uhrzeigersinn drehen, bis die Nadel fest auf der Fertigspritze sitzt.
- Die gesamte Dosis intramuskulär verabreichen.
- Die Fertigspritze nach Gebrauch entsorgen.

Entsorgung

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

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.