

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

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml Injektionsdispersion
 Spikevax JN.1 50 Mikrogramm Injektionsdispersion
 Spikevax JN.1 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze
 COVID-19-mRNA-Impfstoff

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Tabelle 1: Qualitative und quantitative Zusammensetzung von Spikevax JN.1

Stärke	Behälter	Dosis/Dosen	Zusammensetzung pro Dosis
Spikevax JN.1 0,1 mg/ml Injektionsdispersion	Mehrdosen-Durchstechflasche 2,5 ml (blaue Flip-off-Kappe)	5 Dosen zu je 0,5 ml oder 10 Dosen zu je 0,25 ml	Eine Dosis (0,5 ml) enthält 50 Mikrogramm SARS-CoV-2-JN.1-mRNA, einen mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 (Nukleosid-modifiziert) (eingebettet in Lipid-Nanopartikel). Eine Dosis (0,25 ml) enthält 25 Mikrogramm SARS-CoV-2-JN.1-mRNA, einen mRNA Impfstoff gegen COVID-19 (Nukleosid-modifiziert) (eingebettet in Lipid-Nanopartikel).
Spikevax JN.1 50 Mikrogramm Injektionsdispersion	Einzel dosis-Durchstechflasche 0,5 ml (blaue Flip-off-Kappe)	Eine Dosis mit 0,5 ml Nur zur einmaligen Verwendung	Eine Dosis (0,5 ml) enthält 50 Mikrogramm SARS-CoV-2-JN.1-mRNA, einen mRNA Impfstoff gegen COVID-19 (Nukleosid-modifiziert) (eingebettet in Lipid-Nanopartikel).
Spikevax JN.1 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze	Fertigspritze	Eine Dosis mit 0,5 ml Nur zur einmaligen Verwendung	Eine Dosis (0,5 ml) enthält 50 Mikrogramm SARS-CoV-2-JN.1-mRNA, einen mRNA Impfstoff gegen COVID-19 (Nukleosid-modifiziert) (eingebettet in Lipid-Nanopartikel).

SARS-CoV-2-JN.1-mRNA ist eine einzelsträngige 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 das virale Spike (S)-Protein von SARS-CoV-2 (JN.1) 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

Spikevax JN.1 wird angewendet zur aktiven Immunisierung zur Vorbeugung von COVID-19, verursacht durch SARS-CoV-2, bei Personen ab 6 Monaten (siehe Abschnitte 4.2 und 5.1).

Die Anwendung dieses Impfstoffs sollte gemäß den offiziellen Empfehlungen erfolgen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Tabelle 2: Dosierung von Spikevax JN.1

Alter	Dosis	Zusätzliche Empfehlungen
Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren ohne vorhergehende Impfung und ohne anamnestisch bekannte SARS-CoV-2-Infektion	Zwei Dosen zu je 0,25 ml intramuskulär*	Zweite Dosis 28 Tage nach der ersten Dosis verabreichen (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1). Wenn das Kind zuvor bereits eine Dosis eines Spikevax-Impfstoffs erhalten hat, ist eine einzelne Dosis Spikevax JN.1 zu verabreichen, um die Zwei-Dosen-Serie zu vervollständigen.
Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren mit vorhergehender Impfung oder anamnestisch bekannter SARS-CoV-2-Infektion	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	Spikevax JN.1 ist mindestens 3 Monate nach der letzten Dosis eines COVID-19-Impfstoffs zu geben.
Kinder im Alter von 5 Jahren bis 11 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	
Personen ab 12 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,5 ml intramuskulär	

Alter	Dosis	Zusätzliche Empfehlungen
Personen ab 65 Jahren	Eine Dosis von 0,5 ml intramuskulär	Eine weitere Dosis kann im Abstand von mindestens 3 Monaten nach der letzten Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden.

* Verwenden Sie keine Einzeldosis-Durchstechflaschen oder Fertigspritzen zur Abgabe eines Teilvolumens von 0,25 ml.

Tabelle 3: Dosierung von Spikevax JN.1 bei immungeschwächten Personen

Alter	Dosis	Zusätzliche Empfehlungen
Immungeschwächte Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren ohne vorhergehende Impfung	Zwei Dosen zu je 0,25 ml intramuskulär*	Eine dritte Dosis kann schwer immungeschwächten Personen mindestens 28 Tage nach der zweiten Dosis verabreicht werden.
Immungeschwächte Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren mit vorhergehender Impfung	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	Eine oder mehrere weitere altersgerechte Dosen können schwer immungeschwächten Personen mindestens 2 Monate nach der letzten Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden, nach Ermessen des medizinischen Fachpersonals und unter Berücksichtigung der klinischen Umstände der Person.
Immungeschwächte Kinder im Alter von 5 Jahren bis 11 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	
Immungeschwächte Personen ab 12 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,5 ml intramuskulär	

* Verwenden Sie keine Einzeldosis-Durchstechflaschen oder Fertigspritzen zur Abgabe eines Teilvolumens von 0,25 ml.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Spikevax JN.1 bei Kindern unter 6 Monaten ist bisher noch nicht erwiesen (siehe Abschnitt 5.1).

Ältere Personen

Bei älteren Personen im Alter von ≥ 65 Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Art der Anwendung

Der Impfstoff ist intramuskulär zu verabreichen. Die bevorzugte Stelle ist der Deltamuskel des Oberarms.

Dieser Impfstoff darf nicht intravaskulär, subkutan oder intradermal verabreicht werden.

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

Für Vorsichtsmaßnahmen vor der Anwendung des Impfstoffs, siehe Abschnitt 4.4.

Hinweise zum Auftauen, zur Handhabung und zur Beseitigung des Impfstoffs, 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

Bei Personen, die Spikevax erhalten hatten, wurden Fälle von Anaphylaxie berichtet. Für den Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach der Verabreichung des Impfstoffs ist eine angemessene medizinische Behandlung und Überwachung stets verfügbar zu halten.

Nach der Impfung wird eine engmaschige Beobachtung für mindestens 15 Minuten empfohlen. Folgedosen von Spikevax JN.1 sind keinen Personen zu verabreichen, die auf eine vorherige Dosis eines jeglichen Spikevax-Impfstoffs mit einer Anaphylaxie reagiert haben.

Myokarditis und Perikarditis

Nach der Impfung mit Spikevax besteht ein erhöhtes Risiko für Myokarditis und Perikarditis.

Diese Erkrankungen können sich innerhalb weniger Tage nach der Impfung entwickeln und traten hauptsächlich innerhalb von 14 Tagen auf. Sie wurden häufiger bei jüngeren Männern und häufiger nach der zweiten als nach der ersten Dosis beobachtet (siehe Abschnitt 4.8).

Die verfügbaren Daten deuten darauf hin, dass in den meisten Fällen Erholung eintritt. In einigen Fällen wurde intensivmedizinische Versorgung erforderlich, und auch letale Verläufe sind vorgekommen.

Angehörige der Gesundheitsberufe haben auf Anzeichen und Symptome einer Myokarditis oder Perikarditis zu achten.

Die Geimpften sind anzuweisen, sofort einen Arzt aufzusuchen, wenn sich bei ihnen nach der Impfung Symptome zeigen, die auf eine Myokarditis oder Perikarditis hinweisen, wie (akute und anhaltende) Schmerzen in der Brust, Kurzatmigkeit oder Herzklopfen.

Angehörige der Gesundheitsberufe haben Leitlinien und/oder Spezialisten für die Diagnose und Behandlung dieser Erkrankung zu konsultieren.

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, ist die Impfung zu verschieben. 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 ist 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 durchzuführen, da es bei diesen Personen nach einer intramuskulären Verabreichung zu Blutungen oder Hämatomen kommen kann.

Kapillarlecksyndrom-Episoden

In den ersten Tagen nach der Impfung mit Spikevax (Original) wurden einige Fälle mit Episoden des Kapillarlecksyndroms (Capillary-Leak-Syndrom, CLS) berichtet. Angehörige der Gesundheitsberufe haben auf die Anzeichen und Symptome von CLS zu achten, um solche Episoden sofort zu erkennen und zu behandeln. Bei Personen mit CLS in der Anamnese ist eine Impfung in Zusammenarbeit mit entsprechenden medizinischen Experten zu planen.

Dauer des Schutzes

Die Dauer der Schutzwirkung des Impfstoffes ist nicht bekannt und wird derzeit in laufenden klinischen Studien ermittelt.

Einschränkungen der Impfstoffwirksamkeit

Wie bei allen Impfstoffen schützt die Impfung mit Spikevax JN.1 möglicherweise nicht alle Geimpften.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Spikevax (einschließlich Varianten-Formulierungen) kann gleichzeitig mit Influenza-Impfstoffen (Standard- und Hochdosis) sowie Subunit-Impfstoff gegen Herpes zoster (Gürtelrose) verabreicht werden.

Unterschiedliche injizierbare Impfstoffe sollten an unterschiedlichen Injektionsstellen verabreicht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Eine große Menge an Beobachtungsdaten von schwangeren Frauen, die mit Spikevax geimpft worden waren, zeigte keine Zunahme unerwünschter Schwangerschaftsausgänge.

Da sich die Unterschiede zwischen den Produkten auf die Spike-Protein-Sequenz beschränken und es keine klinisch bedeutsamen Unterschiede in der Reaktogenität gibt, kann SARS-CoV-2-JN.1-mRNA während der Schwangerschaft verwendet werden.

Stillzeit

Es liegen noch keine Daten über die Verwendung von SARS-CoV-2-JN.1-mRNA während der Stillzeit vor.

Es wird jedoch angenommen, dass der Impfstoff keine Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/Kind hat, weil die systemische Exposition der stillenden Frau gegenüber dem Impfstoff vernachlässigbar ist. Beobachtungsdaten von Frauen, die nach der Impfung mit Spikevax (Original) stillten, zeigten kein Risiko für Nebenwirkungen bei gestillten Neugeborenen/Kindern. SARS-CoV-2-JN.1-mRNA kann während der Stillzeit angewendet werden.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

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

SARS-CoV-2-JN.1-mRNA hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Einige der in Abschnitt 4.8 genannten Wirkungen können jedoch vorübergehende Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Erwachsene

Die Sicherheit von Spikevax (Original) wurde in einer randomisierten, placebokontrollierten, beobachterverblindeten klinischen Studie der Phase 3 in den Vereinigten Staaten bei 30 351 Teilnehmern ab 18 Jahren, die mindestens eine Dosis Spikevax (Original) (n = 15 185) oder Placebo (n = 15 166) erhielten, durchgeführt (NCT04470427). Zum Zeitpunkt der Impfung betrug das mittlere Alter der Population 52 Jahre (Bereich 18–95); 22 831 Teilnehmer (75,2 %) waren 18 bis 64 Jahre alt und 7 520 Teilnehmer (24,8 %) waren 65 Jahre alt oder älter.

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Schmerzen an der Injektionsstelle (92 %), Ermüdung (70 %), Kopfschmerzen (64,7 %), Myalgie (61,5 %), Arthralgie (46,4 %), Schüttelfrost (45,4 %), Übelkeit/Erbrechen (23 %), Schwellung/Schmerzempfindlichkeit der axillären Lymphknoten (19,8 %), Fieber (15,5 %), Schwellung an der Injektionsstelle (14,7 %) und Rötung (10 %). Die Nebenwirkungen waren für gewöhnlich leicht oder mittelgradig ausgeprägt und bildeten sich innerhalb von wenigen Tagen nach der Impfung zurück. Bei älteren Probanden traten reaktogene Ereignisse etwas weniger häufig auf.

Insgesamt wiesen jüngere Altersgruppen eine höhere Inzidenz bei einigen Nebenwirkungen auf: Die Inzidenz von Schwellung/Schmerzempfindlichkeit der axillären Lymphknoten, Ermüdung, Kopfschmerzen, Myalgie, Arthralgie, Schüttelfrost, Übelkeit/Erbrechen und Fieber war bei Erwachsenen im Alter von 18 bis < 65 Jahren höher als bei Erwachsenen im Alter von ≥ 65 Jahren. Lokale und systemische Nebenwirkungen wurden nach Dosis 2 häufiger berichtet als nach Dosis 1.

Jugendliche im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren

Sicherheitsdaten für Spikevax (Original) bei Jugendlichen wurden in einer randomisierten, placebokontrollierten, beobachterverblindeten, in den Vereinigten Staaten durchgeführten klinischen

Studie der Phase 2/3 mit mehreren Teilen erhoben. Am ersten Teil dieser Studie nahmen 3 726 Teilnehmer im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren teil, die mindestens eine Dosis Spikevax (Original) (n = 2 486) oder Placebo (n = 1 240) (NCT04649151) erhielten. Die demographischen Merkmale der Teilnehmer, die Spikevax (Original) erhielten, und der Teilnehmer, die Placebo erhielten, waren vergleichbar.

Die häufigsten Nebenwirkungen bei Jugendlichen zwischen 12 Jahren und 17 Jahren waren Schmerzen an der Injektionsstelle (97 %), Kopfschmerzen (78 %), Ermüdung (75 %), Myalgie (54 %), Schüttelfrost (49 %), Schwellung/Schmerzempfindlichkeit der axillären Lymphknoten (35 %), Arthralgie (35 %), Übelkeit/Erbrechen (29 %), Schwellung an der Injektionsstelle (28 %), Erythem an der Injektionsstelle (26 %) und Fieber (14 %).

Die Studie ging über in eine unverblindete Phase 2/3-Studie, in der 1 346 Teilnehmer im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren eine Auffrischungsimpfung mit Spikevax mindestens 5 Monate nach Erhalt der zweiten Impfung im Rahmen der Grundimmunisierung erhielten. Im unverblindeten Teil der Studie wurden keine weiteren Nebenwirkungen festgestellt.

Kinder im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren

Sicherheitsdaten für Spikevax (Original) bei Kindern wurden in einer zweiteiligen, randomisierten, beobachterverblindeten, in den Vereinigten Staaten und Kanada durchgeführten klinischen Studie der Phase 2/3 (NCT04796896) erhoben. Teil 1 war eine unverblindete Phase der Studie zur Beurteilung der Sicherheit, Dosisfindung und Beurteilung der Immunogenität, an der 380 Teilnehmer im Alter von 6 Jahren bis einschließlich 11 Jahren teilnahmen, die mindestens 1 Dosis (0,25 ml) Spikevax (Original) erhielten. Teil 2 war die placebokontrollierte Phase zur Beurteilung der Sicherheit, an der 4 016 Teilnehmer im Alter von 6 Jahren bis einschließlich 11 Jahren teilnahmen, die mindestens eine Dosis (0,25 ml) Spikevax (Original) (n = 3 012) oder Placebo (n = 1 004) erhielten. Keiner der Teilnehmer aus Teil 1 nahm an Teil 2 teil. Die demographischen Merkmale der Teilnehmer, die Spikevax (Original) erhielten, und derjenigen, die Placebo erhielten, waren vergleichbar.

Die häufigsten Nebenwirkungen bei Teilnehmern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren nach Verabreichung der Grundimmunisierung (in Teil 2) waren Schmerzen an der Injektionsstelle (98,4 %), Ermüdung (73,1 %), Kopfschmerzen (62,1 %), Myalgie (35,3 %), Schüttelfrost (34,6 %), Übelkeit/Erbrechen (29,3 %), Schwellung/Schmerzempfindlichkeit der axillären Lymphknoten (27,0 %), Fieber (25,7 %), Erythem an der Injektionsstelle (24,0 %), Schwellung an der Injektionsstelle (22,3 %) und Arthralgie (21,3 %).

Das Studienprotokoll wurde dahingehend geändert, dass es eine unverblindete Auffrischungsdosis-Phase umfasste, an der 1 294 Teilnehmer im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren teilnahmen, die mindestens 6 Monate nach der zweiten Dosis der Grundimmunisierung eine Auffrischungsdosis Spikevax erhielten. Im unverblindeten Teil der Studie wurden keine weiteren Nebenwirkungen festgestellt.

Kinder im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren

Eine randomisierte, placebokontrollierte, beobachterverblindete Phase 2/3-Studie zur Bewertung der Sicherheit, Verträglichkeit, Reaktogenität und Wirksamkeit von Spikevax (Original) wurde in den Vereinigten Staaten und Kanada durchgeführt. An dieser Studie nahmen 10 390 Teilnehmer im Alter von 6 Monaten bis 11 Jahren teil, die mindestens eine Dosis Spikevax (n = 7 798) oder Placebo (n = 2 592) erhielten.

An der Studie nahmen Kinder in drei Altersgruppen teil: 6 Jahre bis 11 Jahre, 2 Jahre bis 5 Jahre und 6 Monate bis 23 Monate. Diese pädiatrische Studie umfasste 6 388 Teilnehmer im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren, die mindestens eine Dosis Spikevax (Original) (n = 4 791) oder Placebo (n = 1 597) erhielten. Die demographischen Merkmale der Teilnehmer, die Spikevax (Original) erhielten, und derjenigen, die Placebo erhielten, waren vergleichbar.

In dieser klinischen Studie traten bei den Teilnehmern im Alter von 6 Monaten bis 23 Monaten nach Verabreichung der Grundimmunisierung folgende Nebenwirkungen auf: Reizbarkeit/Weinen (81,5 %),

Schmerzen an der Injektionsstelle (56,2 %), Schläfrigkeit (51,1 %), Appetit vermindert (45,7 %), Fieber (21,8 %), Schwellung an der Injektionsstelle (18,4 %), Erythem an der Injektionsstelle (17,9 %) und Schwellung/Schmerzempfindlichkeit der axillären Lymphknoten (12,2 %).

Die Nebenwirkungen bei Teilnehmern im Alter von 24 Monaten bis 36 Monaten nach Verabreichung der Grundimmunisierung waren Schmerzen an der Injektionsstelle (76,8 %), Reizbarkeit/Weinen (71,0 %), Schläfrigkeit (49,7 %), Appetit vermindert (42,4 %), Fieber (26,1 %), Erythem an der Injektionsstelle (17,9 %), Schwellung an der Injektionsstelle (15,7 %) und Schwellung/Schmerzempfindlichkeit der axillären Lymphknoten (11,5 %).

Die Nebenwirkungen bei Teilnehmern im Alter von 37 Monaten bis 5 Jahren nach Verabreichung der Grundimmunisierung waren Schmerzen an der Injektionsstelle (83,8 %), Ermüdung (61,9 %), Kopfschmerzen (22,9 %), Myalgie (22,1 %), Fieber (20,9 %), Schüttelfrost (16,8 %), Übelkeit/Erbrechen (15,2 %), Schwellung/Schmerzempfindlichkeit der axillären Lymphknoten (14,3 %), Arthralgie (12,8 %), Erythem an der Injektionsstelle (9,5 %) und Schwellung an der Injektionsstelle (8,2 %).

Tabellarische Auflistung von Nebenwirkungen

Das unten dargestellte Sicherheitsprofil basiert auf Daten mehrerer placebokontrollierter klinischer Studien mit:

- 30 351 Erwachsenen im Alter von ≥ 18 Jahren
- 3 726 Jugendlichen im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren
- 4 002 Kindern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren
- 6 388 Kinder im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren
- sowie auf Erfahrungen nach der Zulassung.

Die berichteten Nebenwirkungen sind unter folgenden Häufigkeitskategorien aufgelistet:

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 Schwere geordnet (Tabelle 4).

Tabelle 4: Nebenwirkungen von Spikevax aus klinischen Studien und Erfahrungen nach der Zulassung bei Kindern und Personen ab 6 Monaten

MedDRA-Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Sehr häufig	Lymphadenopathie*
Erkrankungen des Immunsystems	Selten	Anaphylaxie
	Nicht bekannt	Überempfindlichkeit
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Sehr häufig	Appetit vermindert†
Psychiatrische Erkrankungen	Sehr häufig	Reizbarkeit/Weinen†
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Kopfschmerzen Schläfrigkeit†
	Gelegentlich	Schwindelgefühl
	Selten	Akute periphere Gesichtslähmung‡ Hypoästhesie Parästhesie

MedDRA-Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Herzerkrankungen	Sehr selten	Myokarditis Perikarditis
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Übelkeit/Erbrechen
	Häufig	Diarrhoe
	Gelegentlich	Abdominalschmerz§
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Häufig	Ausschlag
	Gelegentlich	Urtikaria¶
	Selten	Erythema multiforme
	Nicht bekannt	Mechanische Urtikaria Chronische Urtikaria
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Sehr häufig	Myalgie Arthralgie
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Nicht bekannt	Starke Menstruationsblutung#
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Schmerzen an der Injektionsstelle Ermüdung Schüttelfrost Fieber Schwellung an der Injektionsstelle Erythem an der Injektionsstelle
	Häufig	Urtikaria an der Injektionsstelle Ausschlag an der Injektionsstelle Verzögerte Reaktion an der Injektionsstelle♠
	Gelegentlich	Jucken an der Injektionsstelle
	Selten	Gesicht geschwollen♥
	Nicht bekannt	Massive Schwellung an der geimpften Extremität

* Die Lymphadenopathie wurde als axilläre Lymphadenopathie auf der gleichen Seite wie die Injektionsstelle erfasst. In manchen Fällen waren andere Lymphknoten (z. B. zervikale, supraklavikuläre) betroffen.

† Beobachtet in der pädiatrischen Population (im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren).

‡ Während der Sicherheits-Nachbeobachtung wurde von drei Teilnehmern in der Gruppe mit Spikevax (Original) und einem Teilnehmer in der Placebogruppe eine akute periphere Fazialisparese (Gesichtslähmung) berichtet. Dieses Symptom setzte in der Impfstoffgruppe 22 Tage, 28 Tage bzw. 32 Tage nach Verabreichung der zweiten Dosis ein.

§ Abdominalschmerz wurde in der pädiatrischen Population (Alter 6 bis 11 Jahre) beobachtet: 0,2 % in der Spikevax-(Original)-Gruppe und 0 % in der Placebo-Gruppe.

¶ Urtikaria wurde entweder mit akutem Ausbruch (innerhalb weniger Tage nach der Impfung) oder mit verzögertem Ausbruch (bis zu etwa zwei Wochen nach der Impfung) beobachtet.

#Die meisten Fälle schienen nicht schwerwiegend und vorübergehend zu sein.

♠ Trat im Median 9 Tage nach der ersten Injektion und 11 Tage nach der zweiten Injektion auf. Die Dauer betrug im Median nach der ersten Injektion 4 Tage und nach der zweiten Injektion ebenfalls 4 Tage.

♥ Es wurden zwei schwerwiegende Nebenwirkungen in Form einer Gesichtsschwellung bei Impfstoffempfängern, denen anamnestisch dermatologische Füllsubstanz gespritzt worden waren, berichtet. Das Auftreten der Schwellung wurde den Angaben zufolge an Tag 1 bzw. Tag 3 nach der Impfung berichtet.

Das Reaktogenitäts- und Verträglichkeitsprofil war bei 343 Teilnehmern, die Spikevax (Original) erhielten und bei Einschluss in die Studie seropositiv für SARS-CoV-2 waren, vergleichbar mit dem von Teilnehmern, die bei Einschluss seronegativ für SARS-CoV-2 waren.

Erwachsene (Auffrischungsimpfung)

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität einer Auffrischungsimpfung mit Spikevax (Original) wurden in einer randomisierten, beobachterverblindeten, placebokontrollierten Phase 2-Studie zur Dosisbestätigung mit Teilnehmern ab 18 Jahren (NCT04405076) beurteilt. In dieser Studie erhielten 198 Teilnehmer zwei Dosen Spikevax (Original) (0,5 ml, 100 Mikrogramm im Abstand von 1 Monat) im Rahmen der Grundimmunisierung. In einem unverblindeten Teil dieser Studie erhielten 167 dieser Teilnehmer eine einzelne Auffrischungsimpfung (0,25 ml, 50 Mikrogramm) mindestens

6 Monate nach Erhalt der zweiten Impfung im Rahmen der Grundimmunisierung. Das Profil der abgefragten Nebenwirkungen der Auffrischungsimpfung (0,25 ml, 50 Mikrogramm) war mit dem nach der zweiten Impfung im Rahmen der Grundimmunisierung vergleichbar.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (Auffrischungsimpfung)

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität einer Auffrischungsdosis von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 wurden in einer unverblindeten Phase 2/3-Studie bei Teilnehmern ab 18 Jahren untersucht (mRNA-1273-P205). In dieser Studie erhielten 437 Teilnehmer die 50-Mikrogramm-Auffrischungsdosis von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, und 377 Teilnehmer erhielten die 50-Mikrogramm-Auffrischungsdosis von Spikevax (Original).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 wies ein ähnliches Reaktogenitätsprofil auf wie die Spikevax-(Original)-Auffrischungsimpfung, die als zweite Auffrischungsdosis verabreicht wurde. Die Häufigkeit von Nebenwirkungen nach der Immunisierung mit Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 war ebenfalls ähnlich wie oder niedriger als bei einer ersten Auffrischungsdosis von Spikevax (Original) (50 Mikrogramm) und bei der zweiten Dosis der Spikevax-(Original)-Grundimmunisierung (100 Mikrogramm). Das Sicherheitsprofil von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (mediane Nachbeobachtungsdauer 113 Tage) war mit dem Sicherheitsprofil von Spikevax (Original) (mediane Nachbeobachtungsdauer 127 Tage) vergleichbar.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (Auffrischungsimpfung)

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität einer bivalenten Auffrischungsdosis von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 wurden in einer offenen Phase-2/3-Studie bei Teilnehmern ab 18 Jahren untersucht (mRNA-1273-P205). In dieser Studie erhielten 511 Teilnehmer eine Auffrischungsdosis von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 Mikrogramm), und 376 Teilnehmer erhielten eine Auffrischungsdosis von Spikevax (Original) (50 Mikrogramm).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 wies ein ähnliches Reaktogenitätsprofil auf wie die Spikevax (Original) Auffrischungsimpfung, die als zweite Auffrischungsdosis verabreicht wurde.

Spikevax XBB.1.5 (Auffrischungsimpfung)

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität einer bivalenten Auffrischungsdosis von Spikevax XBB.1.5 wurden in einer offenen Phase-2/3-Studie bei Erwachsenen untersucht (mRNA-1273-P205, Teil J). In dieser Studie erhielten 50 Teilnehmer eine Auffrischungsdosis von Spikevax XBB.1.5 (50 Mikrogramm), und 51 Teilnehmer erhielten eine Auffrischungsdosis eines in der Erprobung befindlichen bivalenten Omicron XBB.1.5/BA.4-5 Impfstoffs (50 Mikrogramm).

Spikevax XBB.1.5 wies ein ähnliches Reaktogenitätsprofil auf wie Spikevax (Original) und Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Die mediane Nachbeobachtungsdauer betrug bei beiden Impfstoffgruppen in dieser Zwischenanalyse 20 Tage (Bereich: 20 bis 22 Tage; Cutoff-Datum: 16. Mai 2023).

Spikevax (Original) bei Personen, denen ein solides Organ transplantiert wurde

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität von Spikevax (Original) wurden in einer zweiteiligen offenen Phase-3b-Studie bei erwachsenen Empfängern eines soliden Organtransplantats (SOT; Nieren- und Lebertransplantate) untersucht (mRNA-1273-P304). Verabreicht wurde eine Dosis von 100 Mikrogramm (0,5 ml), was der zugelassenen Dosis zum Zeitpunkt der Studiendurchführung entspricht.

In Teil A erhielten 128 SOT-Empfänger eine dritte Dosis Spikevax (Original). In Teil B erhielten 159 SOT-Empfänger eine Auffrischungsimpfung mindestens 4 Monate nach der zuletzt verabreichten Dosis (vierte Dosis bei mRNA-Impfstoffen bzw. dritte Dosis bei Nicht-mRNA-Impfstoffen).

Die Reaktogenität deckte sich mit dem bekannten Profil von Spikevax (Original). Es traten keine unerwarteten sicherheitsrelevanten Ereignisse auf.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Myokarditis

Das erhöhte Risiko einer Myokarditis nach der Impfung mit Spikevax (Original) ist bei jüngeren männlichen Geimpften am höchsten (siehe Abschnitt 4.4).

In zwei großen europäischen pharmako-epidemiologischen Studien wurde das erhöhte Risiko bei jüngeren männlichen Geimpften nach der zweiten Dosis Spikevax (Original) abgeschätzt. Eine Studie zeigte, dass in einem Zeitraum von 7 Tagen nach der zweiten Dosis etwa 1,316 (95%-KI: 1,299; 1,333) zusätzliche Fälle von Myokarditis bei 12- bis 29-jährigen männlichen Geimpften pro 10 000 Personen im Vergleich zu nicht exponierten Personen auftraten. In einer anderen Studie wurden in einem Zeitraum von 28 Tagen nach der zweiten Dosis 1,88 (95%-KI: 0,956; 2,804) zusätzliche Fälle von Myokarditis bei 16- bis 24-jährigen männlichen Geimpften pro 10 000 Personen im Vergleich zu nicht exponierten Personen festgestellt.

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 und die Chargenbezeichnung (Ch.-B./Lot) anzugeben, sofern zum Zeitpunkt der Meldung bekannt.

4.9 Überdosierung

Im Falle einer Überdosierung werden eine Überwachung der Vitalfunktionen und eine mögliche symptomatische Behandlung empfohlen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Impfstoffe, COVID-19-Impfstoffe, ATC-Code: J07BN01

Wirkmechanismus

Elasomeran und Varianten-Stämme hiervon enthalten in Lipid-Nanopartikel eingebettete mRNA. Die mRNA enthält den Code für das Spike-Protein von SARS-CoV-2 in seiner gesamten Länge, das zu seiner Stabilisierung in einer Präfusionskonformation mit zwei Prolinsubstitutionen innerhalb der Heptad-Repeat 1-Domäne modifiziert ist (S-2P). Nach intramuskulärer Injektion nehmen Zellen an der Injektionsstelle und in den drainierenden Lymphknoten die Lipid-Nanopartikel auf, wodurch die mRNA-Sequenz effektiv in die Zellen eingebracht wird, wo die Translation in Virusprotein erfolgt. Die eingebrachte mRNA gelangt nicht in den Zellkern und interagiert nicht mit dem Genom, sie ist nicht-replizierend und wird vorübergehend exprimiert, hauptsächlich durch dendritische Zellen und subkapsuläre Sinusmakrophagen. Das exprimierte, membrangebundene Spike-Protein von SARS-CoV-2 wird dann von Immunzellen als fremdes Antigen erkannt. Dadurch werden sowohl T-Zell- als auch B-Zell-Antworten ausgelöst, um neutralisierende Antikörper gegen das Spike-Protein zu bilden, die zum Schutz gegen COVID-19 beitragen können.

Klinische Wirksamkeit

Immunogenität bei Erwachsenen – nach einer Dosis Spikevax XBB.1.5 (0,5 ml, 50 Mikrogramm) im Vergleich zu einer Dosis eines in der Erprobung befindlichen bivalenten XBB.1.5/BA.4-5-Impfstoffs (0,5 ml, 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm)

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität von Spikevax XBB.1.5 50 Mikrogramm und die eines bivalenten Impfstoffs, der in gleicher Menge mRNA für die Spike-Proteine von Omicron XBB.1.5 und von Omicron BA.4-5 enthält (25 Mikrogramm XBB.1.5/25 Mikrogramm BA.4-5),

wurden in einer offenen Phase-2/3-Studie bei Erwachsenen untersucht. In dieser Studie erhielten 50 Teilnehmer Spikevax XBB.1.5 und 51 Teilnehmer das in der Erprobung befindliche bivalente XBB.1.5/ BA.4-5 (mRNA-1273-P205, Teil J). Die Aufteilung auf die beiden Gruppen erfolgte per Randomisierung im Verhältnis 1:1.

Die Impfstoffe wurden als fünfte Impfdosis an Erwachsene verabreicht, die zuvor eine Grundimmunisierung mit zwei Dosen eines mRNA-COVID-19-Impfstoffs, eine Auffrischungsdosis mit einem mRNA-COVID-19-Impfstoff sowie eine Auffrischungsdosis mit einem bivalenten mRNA-Impfstoff Original/Omicron BA.4-5 erhalten hatten.

Spikevax XBB.1.5 und der bivalente XBB.1.5/BA.4-5-Impfstoff bewirkten an Tag 15 starke neutralisierende Antworten gegen XBB.1.5, XBB.1.16, BA.4-5, BQ.1.1 und D614G. Im Per-Protocol-Set für die Immunogenitätsanalyse (alle Teilnehmer, mit oder ohne vorhergehende SARS-CoV-2-Infektion; N = 49 für Spikevax XBB.1.5 und N = 50 für den bivalenten XBB.1.5/BA.4-5-Impfstoff) betrugen an Tag 15 die GMFR (95%-KI) für Spikevax XBB.1.5 und für den bivalenten XBB.1.5/BA.4-5-Impfstoff 16,7 (12,8; 21,7) bzw. 11,6 (8,7; 15,4) gegen XBB.1.5 und 6,3 (4,8; 8,2) und 5,3 (3,9; 7,1) gegen BA.4-5.

Hinsichtlich nicht im Impfstoff enthaltener Varianten betrugen die Tag-15-GMFR (95%-KI) für Spikevax XBB.1.5 und für den bivalenten XBB.1.5/BA.4-5-Impfstoff 11,4 (8,5; 15,4) bzw. 9,3 (7,0; 12,3) gegen XBB.1.16, 5,8 (4,7; 7,3) und 6,1 (4,6; 7,9) gegen BQ.1.1 und 2,8 (2,2; 3,5) und 2,3 (1,9; 2,8) gegen D614G.

Immunogenität bei Teilnehmern ab 18 Jahren – nach Auffrischungsimpfung mit Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (0,5 ml, 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm)

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität einer Auffrischungsimpfung mit Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 wurden in einer offenen Phase-2/3-Studie bei Teilnehmern ab 18 Jahren untersucht (mRNA-1273-P205). In dieser Studie erhielten 511 Teilnehmer die 50 Mikrogramm-Auffrischungsdosis von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 und 376 Teilnehmer die 50 Mikrogramm-Auffrischungsdosis von Spikevax (Original).

Studie P205 Teil H untersuchte die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, wenn es als zweite Auffrischungsdosis an Erwachsene verabreicht wurde, die zuvor 2 Dosen Spikevax (Original) (100 Mikrogramm) als Grundimmunisierung und eine erste Auffrischungsdosis Spikevax (Original) (50 Mikrogramm) erhalten hatten. In P205 Teil F erhielten die Studienteilnehmer Spikevax (Original) (50 Mikrogramm) als zweite Auffrischungsdosis. Die Gruppe in Teil F diente als studieninterne, nicht zeitgleiche Vergleichsgruppe zur Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5-Gruppe.

In dieser Studie basierte die primäre Immunogenitätsanalyse auf der primären Immunogenitätsgruppe, die Teilnehmer ohne Anzeichen einer SARS-CoV-2-Infektion zu Studienbeginn (vor der Auffrischungsimpfung) umfasst. In der primären Analyse betrug der beobachtete geometrische mittlere Titer (GMT) (95%-KI) vor der Auffrischungsimpfung 87,9 (72,2; 107,1) und stieg bis 28 Tage nach der Auffrischungsdosis von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 auf 2 324,6 (1 912,2; 2 812,7) an. Das GMR der Auffrischungsdosis von 50 Mikrogramm Spikevax Original/Omicron BA.4-5 im Vergleich zur Auffrischungsdosis von 50 Mikrogramm Spikevax (Original) an Tag 29 betrug 6,29 (5,27; 7,51) und erfüllte damit das vorgegebene Kriterium der Überlegenheit (untere Grenze des KI > 1).

Die geschätzten GMT-Werte (95%-KI) der neutralisierenden Antikörper gegen Omicron BA.4/BA.5 adjustiert nach dem Titer vor der Auffrischungsdosis und Altersgruppe betrugen 28 Tage nach der Auffrischungsdosis von Spikevax Original/Omicron BA.4-5 2 747,3 (2 399,2; 3 145,9) bzw. 436,7 (389,1; 490,0) nach der Auffrischungsdosis von Spikevax (Original). Das GMR (95%-KI) betrug 6,29 (5,27; 7,51) und erfüllte damit das vorgegebene Kriterium der Nicht-Unterlegenheit (untere Grenze des KI > 0,667).

Immunogenität bei Erwachsenen – nach Auffrischungsdosis Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0,5 ml, 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm)

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität einer Auffrischungsdosis Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 wurden in einer unverblindeten Phase 2/3-Studie bei Teilnehmern ab 18 Jahren untersucht (mRNA-1273-P205). In dieser Studie erhielten 437 Teilnehmer eine Auffrischungsdosis Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 Mikrogramm und 377 Teilnehmer eine Auffrischungsdosis Spikevax (Original) 50 Mikrogramm.

Studie P205 Teil G untersuchte die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, wenn es als zweite Auffrischungsdosis an Erwachsene verabreicht wurde, die zuvor 2 Dosen Spikevax (Original) (100 Mikrogramm) als Grundimmunisierung und eine Auffrischungsdosis Spikevax Original (50 Mikrogramm) mindestens 3 Monate vor der Aufnahme in die Studie erhalten hatten. In P205 Teil F erhielten die Studienteilnehmer Spikevax (Original) (50 Mikrogramm) als zweite Auffrischungsdosis, die Gruppe in Teil G diente als studieninterne, nicht zeitgleiche Vergleichsgruppe zu der Gruppe, die Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 erhielt.

In dieser Studie basierte die primäre Immunogenitätsanalyse auf dem primären Immunogenitäts-Set, das Teilnehmer ohne Anzeichen einer SARS-CoV-2-Infektion zu Studienbeginn (vor der Auffrischungsimpfung) umfasst. In der primären Analyse betrug der geschätzte geometrische mittlere Titer (GMT) neutralisierender SARS-CoV-2-Antikörper gegen den Ursprungstamm und das entsprechende 95%-KI 6 422,3 (5 990,1; 6 885,7) bzw. 5 286,6 (4 887,1; 5 718,9) 28 Tage nach der Auffrischungsimpfung mit Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 bzw. Spikevax (Original). Diese GMT-Werte stellen das Verhältnis zwischen der Reaktion von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 und Spikevax (Original) gegen den Ursprungstamm von SARS-CoV-2 (D614G) dar. Das GMR (97,5%-KI) betrug 1,22 (1,08; 1,37) und erfüllte damit das vorgegebene Kriterium der Nicht-Unterlegenheit (untere Grenze des 97,5%-KI $\geq 0,67$).

Die geschätzten GMT-Werte der neutralisierenden Antikörper gegen Omicron, BA.1 am 29. Tag betrugen 2 479,9 (2 264,5; 2 715,8) und 1 421,2 (1 283,0; 1 574,4) in der mit Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 bzw. der mit Spikevax (Original) aufgefrischten Gruppe, und das GMR (97,5%-KI) betrug 1,75 (1,49; 2,04), was dem vordefinierten Kriterium der Überlegenheit entsprach (untere Grenze des KI > 1).

Drei-Monats-Antikörperpersistenz nach Auffrischungsimpfung gegen COVID-19 mit Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Teilnehmer an der Studie P205 Teil G wurden sequenziell aufgenommen und erhielten 50 Mikrogramm Spikevax (Original) (n = 376) oder Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n = 437) als zweite Auffrischungsdosis. Bei Teilnehmern ohne SARS-CoV-2-Infektion vor der Auffrischungsimpfung führte Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 zu neutralisierenden Antikörpertitern gegen Omicron-BA.1 (beobachteter GMT), die nach drei Monaten signifikant höher (964,4 [834,4; 1 114,7]) als bei Spikevax (Original) (624,2 [533,1; 730,9]) und ähnlich wie bei den Auffrischungsimpfungen gegen das ursprüngliche SARS-CoV-2 waren.

Klinische Wirksamkeit bei Erwachsenen

Die Studie bei Erwachsenen war eine randomisierte, placebokontrollierte, beobachterverblindete klinische Phase 3-Studie (NCT04470427), die Personen ausschloss, die immungeschwächt waren oder innerhalb von 6 Monaten Immunsuppressiva erhalten hatten, sowie Teilnehmerinnen, die schwanger waren, oder Probanden mit einer anamnestisch bekannten SARS-CoV-2-Infektion. Teilnehmer mit einer stabilen HIV-Erkrankung wurden nicht ausgeschlossen. Influenza-Impfstoffe konnten 14 Tage vor oder 14 Tage nach jeder Dosis Spikevax (Original) verabreicht werden. Die Teilnehmer mussten außerdem nach dem Erhalt von Blut-/Plasmaprodukten oder Immunglobulinen einen zeitlichen Abstand von mindestens drei Monaten zu der Studie einhalten, um entweder Placebo oder Spikevax (Original) zu erhalten.

Insgesamt wurden 30 351 Probanden über einen Median von 92 Tagen (Spanne: 1–122) auf die Entwicklung von COVID-19 nachbeobachtet.

Die Population für die primäre Wirksamkeitsanalyse (bezeichnet als Per-Protokoll-Set bzw. PPS) umfasste 28 207 Probanden, die entweder Spikevax (Original) (n = 14 134) oder Placebo (n = 14 073) erhielten und einen negativen SARS-CoV-2-Ausgangstatus aufwiesen. Die PPS-Studienpopulation umfasste 47,4 % Frauen und 52,6 % Männer; 79,5 % waren Weiße, 9,7 % Afroamerikaner, 4,6 % Asiaten und 6,2 % Sonstige. 19,7 % der Teilnehmer identifizierten sich als hispanischer oder lateinamerikanischer Abstammung. Das mediane Alter der Probanden betrug 53 Jahre (Spanne 18–94). Für den Einschluss in die PPS-Studienpopulation war ein Zeitfenster von -7 bis +14 Tagen für die Verabreichung der zweiten Dosis (für Tag 29 geplant) zulässig. 98 % der Impfstoffempfänger erhielten die zweite Dosis 25 Tage bis 35 Tage nach Dosis 1 (was -3 bis +7 Tage um das 28-tägige Intervall entspricht).

COVID-19-Fälle wurden durch Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) und durch ein klinisches Entscheidungsgremium bestätigt. Die Wirksamkeit des Impfstoffs insgesamt und nach den wichtigsten Hauptaltersgruppen ist in Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5: Analyse der Impfstoffwirksamkeit: bestätigtes COVID-19[#] unabhängig vom Schweregrad ab 14 Tage nach der 2. Dosis – PPS

Altersgruppe (Jahre)	Spikevax (Original)			Placebo			% Impfstoff-Wirksamkeit (95%-KI)*
	Probanden N	COVID-19-Fälle n	Inzidenzrate von COVID-19 pro 1 000 Personen-jahre	Probanden N	COVID-19-Fälle n	Inzidenzrate von COVID-19 pro 1 000 Personen-jahre	
Insgesamt (≥ 18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)**
18 bis < 65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6; 97,9)
≥ 65	3 583	4	4,595	3 552	29	33,728	86,4 (61,4; 95,2)
≥ 65 bis < 75	2 953	4	5,586	2 864	22	31,744	82,4 % (48,9; 93,9)
≥ 75	630	0	0	688	7	41,968	100 % (NE; 100)

[#] COVID-19: Für ein symptomatisches COVID-19 müssen ein positives RT-PCR-Ergebnis und mindestens 2 systemische Symptome oder 1 respiratorisches Symptom vorliegen. Fälle, deren Beginn 14 Tage nach der 2. Dosis lag, wurden einbezogen.

* Impfstoffwirksamkeit und 95%-Konfidenzintervall (KI) aus dem stratifizierten Cox-Regressionsmodell.

** KI nicht multiplizitätsbereinigt. Multiplizitätsbereinigte statistische Auswertungen erfolgten in einer auf weniger COVID-19-Fällen basierenden und hier nicht berichteten Zwischenanalyse.

Von allen im PPS enthaltenen Probanden wurde aus der Impfstoffgruppe kein Fall von schwerem COVID-19 berichtet im Vergleich zu 30 von 185 (16 %) berichteten Fällen aus der Placebogruppe. Von den 30 Teilnehmern mit einer schweren Erkrankung wurden neun stationär aufgenommen, zwei davon auf die Intensivstation. Der Großteil der verbleibenden schweren Fälle erfüllte nur das Sauerstoffsättigungs(SpO₂)-Kriterium für eine schwere Erkrankung (≤ 93 % bei Raumluft).

Die Wirksamkeit von Spikevax (Original) in Bezug auf die Vermeidung von COVID-19 betrug ungeachtet einer früheren SARS-CoV-2-Infektion (nachgewiesen mittels Baseline-Serologie und Untersuchung einer Nasopharyngealabstrich-Probe) ab 14 Tage nach Dosis 2 93,6 % (95%-KI: 88,6; 96,5).

Außerdem zeigten Untergruppen-Analysen des primären Wirksamkeitsendpunkts ähnliche Wirksamkeitspunktschätzer für verschiedene Geschlechter, ethnische Zugehörigkeiten und Teilnehmer

mit medizinischen Komorbiditäten, die im Zusammenhang mit einem hohen Risiko für schweres COVID-19 standen.

Immunogenität bei Erwachsenen – nach der Auffrischungsimpfung (0,25 ml, 50 Mikrogramm)

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität einer Auffrischungsimpfung mit Spikevax (Original) wurden in einer randomisierten, beobachterverblindeten, placebokontrollierten Phase 2-Studie zur Dosisbestätigung mit Teilnehmern ab 18 Jahren (NCT04405076) beurteilt. In dieser Studie erhielten 198 Teilnehmer zwei Dosen Spikevax (Original) (0,5 ml, 100 Mikrogramm mit einem Abstand von 1 Monat) im Rahmen der Grundimmunisierung. In einem unverblindeten Teil erhielten 149 dieser Teilnehmer (Per-Protokoll-Set) eine einzelne Auffrischungsimpfung (0,25 ml, 50 Mikrogramm) mindestens 6 Monate nach Erhalt der zweiten Impfung im Rahmen der Grundimmunisierung. Eine einzelne Auffrischungsimpfung (0,25 ml, 50 Mikrogramm) führte nachweislich zu einem 12,99-fachen Anstieg (95%-KI: 11,04; 15,29) des geometrischen Mittelwerts (*geometric mean fold rise*, GMFR) der neutralisierenden Antikörper-Titer 28 Tage nach der Auffrischungsimpfung im Vergleich zu dem vor der Auffrischungsimpfung. 28 Tage nach der Auffrischungsimpfung lag der GMFR der neutralisierenden Antikörper bei 1,53 (95%-KI: 1,32; 1,77) im Vergleich zu dem 28 Tage nach der 2. Impfung (Grundimmunisierung).

Immunogenität einer Auffrischungsimpfung nach Grundimmunisierung mit einem anderen zugelassenen COVID-19-Impfstoff bei Erwachsenen

Die Sicherheit und Immunogenität einer heterologen Auffrischungsimpfung mit Spikevax (Original) wurden in einer von Prüfern initiierten Studie mit 154 Teilnehmern untersucht. Der Mindestzeitabstand zwischen der Grundimmunisierung mit einem vektorbasierten oder RNA-basierten COVID-19-Impfstoff und der Auffrischungsimpfung mit Spikevax (Original) betrug 12 Wochen (Spannbreite: 12 Wochen bis zu 20,9 Wochen). Für die Auffrischungsimpfung wurde in dieser Studie eine Dosis von 100 Mikrogramm verwendet. Die Titer neutralisierender Antikörper wurden an Tag 1 vor der Verabreichung und an Tag 15 und Tag 29 nach Verabreichung der Auffrischungsimpfung anhand eines Pseudovirus-Neutralisationsassays bestimmt. Eine Booster-Antwort wurde unabhängig von der Grundimmunisierung nachgewiesen.

Es sind nur Kurzzeit-Daten zur Immunogenität verfügbar; zum Langzeitschutz und zum immunologischen Gedächtnis liegen derzeit keine Erkenntnisse vor.

Sicherheit und Immunogenität von sieben COVID-19-Impfstoffen als dritte Dosis (Auffrischungsimpfung) im Vereinigten Königreich (UK)

COV-BOOST war eine multizentrische, randomisierte, von Prüfern initiierte Studie der Phase 2 zur Auffrischungsimpfung (dritte Dosis) gegen COVID-19 mit einer Untergruppe zur eingehenden Untersuchung der Immunologie. Die Teilnehmer waren Erwachsene ab 30 Jahren in guter körperlicher Verfassung (leichte bis mittelschwere, gut kontrollierte Begleiterkrankungen waren zulässig), die zwei Dosen des Impfstoffes von Pfizer–BioNTech oder von Oxford–AstraZeneca erhalten hatten (erste Dosis im Dezember 2020, Januar 2021 oder Februar 2021) und deren zweite Dosis zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Studie mindestens 84 Tage zurücklag. Spikevax (Original) verstärkte unabhängig von der Grundimmunisierung die Antikörper- und Neutralisationsreaktion und erwies sich als gut verträglich. Für die Auffrischungsimpfung wurde in dieser Studie eine Dosis von 100 Mikrogramm verwendet. Die Titer neutralisierender Antikörper wurden an Tag 28 nach Verabreichung der Auffrischungsimpfung anhand eines Pseudovirus-Neutralisationsassays bestimmt.

Klinische Wirksamkeit bei Jugendlichen im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren

Die Studie bei Jugendlichen war eine randomisierte, placebokontrollierte, beobachterverblindete klinische Studie der Phase 2/3 (NCT0469151) zur Beurteilung der Sicherheit, Reaktogenität und Wirksamkeit von Spikevax (Original) bei Jugendlichen zwischen 12 Jahren und 17 Jahren. Personen mit einer anamnestisch bekannten SARS-CoV-2-Infektion wurden von der Studie ausgeschlossen. Insgesamt wurden 3 732 Teilnehmer im Verhältnis 2:1 randomisiert, um im Abstand von 1 Monat entweder 2 Dosen Spikevax (Original) oder Kochsalzlösung (Placebo) zu erhalten.

Eine sekundäre Wirksamkeitsanalyse wurde im Per-Protokoll-Set mit 3 181 Teilnehmern durchgeführt, die entweder 2 Dosen Spikevax (Original) (n = 2 139) oder Placebo (n = 1 042) erhielten

und einen negativen SARS-CoV-2-Ausgangsimmunstatus aufwiesen. Es bestanden keine nennenswerten Unterschiede hinsichtlich Demographie oder Vorerkrankungen zwischen den Teilnehmern, die Spikevax (Original) erhielten, und denjenigen, die Placebo erhielten.

COVID-19 wurde definiert als symptomatisches COVID-19, das ein positives RT-PCR-Ergebnis und mindestens 2 systemische Symptome oder 1 respiratorisches Symptom erforderte. Erfasst wurden Fälle, die ab Tag 14 nach der zweiten Dosis auftraten.

Es traten keine symptomatischen COVID-19-Fälle in der Spikevax-(Original)-Gruppe und 4 symptomatische COVID-19-Fälle in der Placebogruppe auf.

Immunogenität bei Jugendlichen im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren – nach Grundimmunisierung mit Spikevax

Eine Nicht-Unterlegenheitsanalyse zur Beurteilung der 50%-Neutralisierungstiter und der serologischen Ansprechraten hinsichtlich SARS-CoV-2 28 Tage nach der zweiten Dosis wurde in einem Per-Protokoll-Immunogenitäts-Set der Studie bei Jugendlichen zwischen 12 Jahren und 17 Jahren (n = 340) und der Studie bei Erwachsenen bei Teilnehmern zwischen 18 Jahren und 25 Jahren (n = 296) durchgeführt. Bei den Probanden lag zu Studienbeginn kein immunologischer oder virologischer Nachweis einer vorherigen SARS-CoV-2-Infektion vor. Das geometrische Mittelwertsverhältnis (GMR) der neutralisierenden Antikörpertiter bei Jugendlichen zwischen 12 Jahren und 17 Jahren im Vergleich zu 18- bis 25-Jährigen betrug 1,08 (95%-KI: 0,94; 1,24). Der Unterschied der serologischen Ansprechraten betrug 0,2 % (95%-KI: -1,8; 2,4). Die Nicht-Unterlegenheitskriterien (untere Grenze des 95%-KI des GMR > 0,67 und untere Grenze des 95%-KI des Unterschieds der serologischen Ansprechraten > -10 %) wurden erfüllt.

Immunogenität bei Jugendlichen im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren – nach Auffrischungsimpfung (Booster) mit Spikevax (Original)

Das primäre Immunogenitätsziel der Booster-Phase dieser Studie bestand darin, bei Teilnehmern im Alter von 12 Jahren bis einschließlich 17 Jahren Rückschlüsse auf die Wirksamkeit der Auffrischungsdosis zu ziehen, indem die Immunantwort nach der Auffrischungsdosis (Tag 29) mit der Immunantwort verglichen wurde, die nach der zweiten Dosis der Grundimmunisierung (Tag 57) bei jungen Erwachsenen (18 Jahre bis 25 Jahre) in der Erwachsenenstudie erzielt wurde. Die Wirksamkeit der 50-Mikrogramm-Spikevax-Auffrischungsdosis wurde abgeleitet, wenn die Immunantworten nach der Auffrischungsdosis (geometrische mittlere nAb-Konzentration [GMC] und Seroresponse-Rate [SRR]) die vorgegebenen Nicht-Unterlegenheitskriterien (sowohl für GMC als auch für SRR) im Vergleich zu den nach Abschluss der 100-Mikrogramm-Spikevax-Grundimmunisierung gemessenen Werten bei einer Untergruppe junger Erwachsener (18 Jahre bis 25 Jahre) in der zulassungsrelevanten Wirksamkeitsstudie für Erwachsene erfüllen.

In einer unverblindeten Phase dieser Studie erhielten Teilnehmer im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren eine einzelne Auffrischungsimpfung mindestens 5 Monate nach Erhalt der zweiten Impfung im Rahmen der Grundimmunisierung (zwei Dosen im Abstand von einem Monat). Die Population der primären Immunogenitätsanalyse schloss 257 Teilnehmer an dieser Studie, die eine Auffrischungsdosis erhielten, und eine zufällige Untergruppe von 295 Teilnehmern der Studie für junge Erwachsene (im Alter von ≥ 18 bis ≤ 25 Jahren) ein, die zuvor eine Grundimmunisierungsserie mit 2 Dosen Spikevax im Abstand von einem Monat erhielten. Beide Gruppen der Teilnehmer, die in die Analysepopulation aufgenommen wurden, hatten vor der ersten Dosis der Grundimmunisierung bzw. vor der Auffrischungsdosis keine serologischen oder virologischen Hinweise auf eine SARS-CoV-2-Infektion.

Das GMR der GMC nach der Auffrischungsdosis für Jugendliche an Tag 29 im Vergleich zu jungen Erwachsenen an Tag 57: Das GMR war 5,1 (95%-KI: 4,5; 5,8) und erfüllte damit die Kriterien der Nicht-Unterlegenheit (d. h. untere Grenze des 95%-KI > 0,667 (1/1,5); Punktschätzung $\geq 0,8$); die SRR-Differenz betrug 0,7 % (95%-KI: -0,8; 2,4) und erfüllte damit das Kriterium der Nicht-Unterlegenheit (untere Grenze des 95%-KI der SRR-Differenz > -10 %).

Bei den 257 Teilnehmern betrug die nAb-GMC vor der Auffrischung (Auffrischungsdosis Tag 1) 400,4 (95%-KI: 370,0; 433,4); Tag 29 nach der Auffrischungsdosis war das GMC 7 172,0 (95%-KI: 6 610,4; 7 781,4). An Tag 29 nach der Auffrischungsdosis stieg der GMC-Wert im Vergleich zum GMC-Wert vor der Auffrischungsdosis um das 18-fache, was die Wirksamkeit der Auffrischungsdosis bei Jugendlichen belegt. Die SRR betrug 100 (95%-KI: 98,6; 100,0).

Die vordefinierten Erfolgskriterien für das primäre Immunogenitätsziel wurden erfüllt, sodass aus der Erwachsenenstudie auf die Wirksamkeit des Impfstoffs geschlossen werden kann.

Klinische Wirksamkeit bei Kindern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren

Die pädiatrische Studie war eine randomisierte, placebokontrollierte, beobachterverblindete, in den Vereinigten Staaten und Kanada durchgeführte klinische Studie der Phase 2/3 zur Beurteilung der Sicherheit, Reaktogenität und Wirksamkeit von Spikevax (Original) bei Kindern im Alter von 6 Jahren bis einschließlich 11 Jahren (NCT04796896). Kinder mit einer anamnestisch bekannten SARS-CoV-2-Infektion wurden von der Studie ausgeschlossen. Insgesamt wurden 4 016 Teilnehmer im Verhältnis 3:1 randomisiert und erhielten entweder 2 Dosen Spikevax (Original) oder Kochsalzlösung (Placebo) im Abstand von 1 Monat.

Eine sekundäre Wirksamkeitsanalyse zur Beurteilung bestätigter COVID-19-Fälle, die bis zum Stichtag am 10. November 2021 aufgetreten waren, wurde im Per-Protokoll-Set mit 3 497 Teilnehmern durchgeführt, die zwei Dosen (0,25 ml in Monat 0 und 1) Spikevax (Original) (n = 2 644) oder Placebo (n = 853) erhielten und einen negativen SARS-CoV-2-Ausgangsimmunstatus aufwiesen. Hinsichtlich der demographischen Daten bestanden keine nennenswerten Unterschiede zwischen den Teilnehmern, die Spikevax (Original) erhielten, und denjenigen, die Placebo erhielten.

COVID-19 wurde definiert als symptomatisches COVID-19, das ein positives RT-PCR-Ergebnis und mindestens 2 systemische Symptome oder 1 respiratorisches Symptom erforderte. Erfasst wurden Fälle, die ab Tag 14 nach der zweiten Dosis auftraten.

Es traten drei COVID-19-Fälle (0,1 %) in der Spikevax (Original)-Gruppe und vier COVID-19-Fälle (0,5 %) in der Placebo-Gruppe auf.

Immunogenität bei Kindern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren

Bei einer Untergruppe von Kindern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren (n = 319) in der pädiatrischen Studie und bei Teilnehmern im Alter von 18 Jahren bis 25 Jahren (n = 295) in der Erwachsenenstudie wurde eine Analyse zur Beurteilung der 50%-Neutralisierungstiter und der serologischen Ansprechraten hinsichtlich SARS-CoV-2 28 Tage nach der zweiten Dosis durchgeführt. Bei den Teilnehmern lag zu Studienbeginn kein immunologischer oder virologischer Nachweis einer vorherigen SARS-CoV-2-Infektion vor. Das GMR der neutralisierenden Antikörpertiter bei Kindern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren im Vergleich zu den 18- bis 25-Jährigen betrug 1,239 (95%-KI: (1,072; 1,432)). Der Unterschied der serologischen Ansprechraten betrug 0,1 % (95%-KI: -1,9; 2,1). Die Nicht-Unterlegenheitskriterien (untere Grenze des 95%-KI des GMR > 0,67 und untere Grenze des 95%-KI des Unterschieds der serologischen Ansprechrate > -10 %) wurden erfüllt.

Immunogenität bei Kindern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren – nach Auffrischungsimpfung (Booster) mit Spikevax (Original)

Das primäre Immunogenitätsziel der Booster-Phase dieser Studie bestand darin, bei Teilnehmern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren Rückschlüsse auf die Wirksamkeit der Auffrischungsdosis zu ziehen, indem die Immunreaktion nach der Auffrischungsdosis (Tag 29) mit der Immunreaktion verglichen wurde, die nach der zweiten Dosis der Grundimmunisierung (Tag 57) bei jungen Erwachsenen (18 Jahre bis 25 Jahre) in der entsprechenden Studie erzielt wurde (in der eine Wirksamkeit von 93 % nachgewiesen werden konnte). Die Wirksamkeit der 25-Mikrogramm-Spikevax-Auffrischungsdosis wurde abgeleitet, wenn die Immunreaktionen nach der Auffrischungsdosis (geometrische mittlere Konzentration [GMC] der neutralisierenden Antikörper [nAb] und Seroresponse-Rate [SRR]) die vorgegebenen Nicht-Unterlegenheits-Kriterien (sowohl für GMC als auch für SRR) im Vergleich zu den Werten, die nach Abschluss der 100-Mikrogramm-Spikevax-Grundimmunisierung bei einer

Untergruppe junger Erwachsener (18 bis 25 Jahre) in der zulassungsrelevanten Wirksamkeitsstudie für Erwachsene gemessen wurden, erfüllen.

In einer unverblindeten Phase dieser Studie erhielten Kinder im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren eine einzelne Auffrischungsimpfung mindestens 6 Monate nach Abschluss der Grundimmunisierung (zwei Dosen im Abstand von einem Monat). Die Population der primären Immunogenitätsanalyse schloss 95 Teilnehmer mit Auffrischungsdosen bei den 6- bis 11-Jährigen und eine zufällige Untergruppe von 295 Teilnehmern aus der Studie mit jungen Erwachsenen, die zwei Dosen Spikevax im Abstand von einem Monat erhielten, ein. Beide Gruppen der Teilnehmer, die in die Analysepopulation aufgenommen wurden, hatten vor der ersten Dosis der Grundimmunisierung bzw. vor der Auffrischungsdosis keine serologischen oder virologischen Hinweise auf eine SARS-CoV-2-Infektion.

Bei den 95 Teilnehmern betrug die GMC an Tag 29 nach der Auffrischungsdosis 5 847,5 (95%-KI: (4 999,6; 6 839,1)). Die SRR betrug 100 (95%-KI: 95,9, 100,0). Untersucht wurden die Serum-nAb-Konzentrationen von Kindern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren im Per-Protokoll-Immunogenitäts-Set mit negativem SARS-CoV-2-Status vor der Auffrischung und der Vergleich mit denen von jungen Erwachsenen (18 Jahre bis 25 Jahre). Das GMR der GMC an Tag 29 nach der Auffrischungsdosis im Vergleich zur GMC bei jungen Erwachsenen an Tag 57 betrug 4,2 (95%-KI: 3,5; 5,0) und erfüllte damit das Kriterium der Nicht-Unterlegenheit (d. h. untere Grenze des 95%-KI > 0,667); die SRR-Differenz betrug 0,7 % (95%-KI: -3,5; 2,4) und erfüllte damit das Kriterium der Nicht-Unterlegenheit (untere Grenze der 95 % SRR-Differenz > -10 %).

Die vordefinierten Erfolgskriterien für das primäre Immunogenitätsziel wurden erfüllt, sodass auf die Wirksamkeit der Auffrischungsimpfung geschlossen werden kann. Die rege Immunantwort, die innerhalb von 4 Wochen nach der Auffrischungsimpfung zu beobachten war, ist ein Nachweis für die solide Vorbereitung des Immunsystems, die durch die Spikevax-Grundimmunisierung hervorgerufen wurde.

Klinische Wirksamkeit bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren

Eine Phase 2/3-Studie wurde durchgeführt, um die Sicherheit, Verträglichkeit, Reaktogenität und Wirksamkeit von Spikevax bei gesunden Kindern im Alter von 6 Monaten bis 11 Jahren zu untersuchen. An der Studie nahmen Kinder in drei Altersgruppen teil: 6 Jahre bis 11 Jahre, 2 Jahre bis 5 Jahre und 6 Monate bis 23 Monate.

Eine deskriptive Wirksamkeitsanalyse, bei der bestätigte COVID-19-Fälle ausgewertet wurden, die bis zum Stichtag 21. Februar 2022 aufgetreten waren, wurde bei 5 476 Teilnehmern im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren durchgeführt, die zwei Dosen (in Monat 0 und 1) Spikevax (n = 4 105) oder Placebo (n = 1 371) erhalten hatten und einen negativen SARS-CoV-2-Ausgangstatus aufwiesen (als Wirksamkeits-Per-Protokoll-Set bezeichnet). Zwischen den Teilnehmern, die Spikevax erhielten, und denen, die Placebo erhielten, gab es keine nennenswerten demographischen Unterschiede.

Die mediane Dauer der Nachbeobachtung der Wirksamkeit nach Dosis 2 betrug 71 Tage für Teilnehmer im Alter von 2 Jahren bis 5 Jahren und 68 Tage für Teilnehmer im Alter von 6 Monaten bis 23 Monaten.

Die Wirksamkeit des Impfstoffs wurde in dieser Studie während des Zeitraums erfasst, in dem die Variante B.1.1.529 (Omicron) die vorherrschende Variante im Umlauf war.

Die Wirksamkeit des Impfstoffs (VE) in Teil 2 der Studie beim Wirksamkeits-Per-Protokoll-Set für COVID-19-Fälle, die 14 Tage oder mehr nach der zweiten Dosis auftraten, unter Verwendung der „COVID-19-P301-Falldefinition“ (d. h. der in der zulassungsrelevanten Wirksamkeitsstudie für Erwachsene verwendeten Definition), betrug 46,4 % (95%-KI: 19,8; 63,8) für Kinder im Alter von 2 Jahren bis 5 Jahren und 31,5 % (95%-KI: -27,7; 62,0) für Kinder im Alter von 6 Monaten bis 23 Monaten.

Immunogenität bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren

Bei Kindern im Alter von 2 Jahren bis 5 Jahren ergab der Vergleich der nAb-Antworten an Tag 57 in diesem Teil-2-per-Protokoll-Immunogenitäts-Set (n = 264; 25 Mikrogramm) mit denen junger Erwachsener (n = 295; 100 Mikrogramm) ein GMR von 1,014 (95%-KI: 0,881; 1,167), was die Erfolgskriterien für Nicht-Unterlegenheit erfüllt (d. h. untere Grenze des 95%-KI für $\text{GMR} \geq 0,67$; Punktschätzung $\geq 0,8$). Der GMFR von Studienbeginn bis Tag 57 betrug bei diesen Kindern 183,3 (95%-KI: 164,03; 204,91). Der Unterschied in den Seroresponse-Raten (SRR) zwischen den Kindern und den jungen Erwachsenen betrug -0,4 % (95%-KI: -2,7 %; 1,5 %) und erfüllte damit ebenfalls die Erfolgskriterien der Nicht-Unterlegenheit (untere Grenze des 95%-KI der SRR-Differenz > 10 %).

Bei Säuglingen und Kleinkindern im Alter von 6 Monaten bis 23 Monaten ergab der Vergleich der nAb-Antworten an Tag 57 in diesem Teil-2-per-Protokoll-Immunogenitäts-Set (n = 230; 25 Mikrogramm) mit denen junger Erwachsener (n = 295; 100 Mikrogramm) ein GMR von 1,280 (95%-KI: 1,115; 1,470), was die Erfolgskriterien für Nicht-Unterlegenheit erfüllt (d. h. untere Grenze des 95%-KI für $\text{GMR} \geq 0,67$; Punktschätzung $\geq 0,8$). Der Unterschied in den SRR-Raten zwischen den Säuglingen/Kleinkindern und den jungen Erwachsenen betrug 0,7 % (95%-KI: -1,0 %; 2,5 %) und erfüllte damit ebenfalls das Erfolgskriterium für die Nicht-Unterlegenheit (untere Grenze des 95%-KI für die Differenz der Seroresponse-Raten > 10 %).

Dementsprechend wurden die vordefinierten Erfolgskriterien für das primäre Immunogenitätsziel für beide Altersgruppen erfüllt, sodass auf eine Wirksamkeit von 25 Mikrogramm sowohl bei Kindern im Alter von 2 Jahren bis 5 Jahren als auch bei Säuglingen und Kleinkindern im Alter von 6 Monaten bis 23 Monaten geschlossen werden kann (Tabellen 6 und 7).

Tabelle 6: Zusammenfassung des geometrischen mittleren Konzentrationsverhältnisses und der Seroresponse-Rate – Vergleich von Personen im Alter von 6 Monaten bis 23 Monaten mit Teilnehmern im Alter von 18 Jahren bis 25 Jahren – Per-Protokoll-Immunogenitäts-Set

		6 Monate bis 23 Monate n = 230	18 Jahre bis 25 Jahre n = 291	6 Monate bis 23 Monate/ 18 Jahre bis 25 Jahre	
Assay	Zeit- punkt	GMC (95%-KI)*	GMC (95%-KI)*	GMC- Verhältnis (95%-KI) ^a	Nicht- Unterlegen- heitsziel erreicht (J/N) ^b
SARS-Co V-2 Neutralisation s- test ^c	28 Tage nach Dosis 2	1 780,7 (1 606,4; 1 973,8)	1 390,8 (1 269,1; 1 524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	J
		Seroresponse % (95%- KI) ^d	Seroresponse % (95%- KI) ^d	Differenz in der Seroresponse -Rate in % (95%-KI) ^e	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = Geometrischer Mittelwert der Konzentration

n = Anzahl der Teilnehmer ohne fehlende Daten zu Studienbeginn und an Tag 57

* Antikörperwerte, die als unter der unteren Bestimmungsgrenze (LLOQ) angegeben wurden, werden durch $0,5 \times \text{LLOQ}$ ersetzt. Werte, die über der oberen Bestimmungsgrenze (ULOQ) liegen, werden durch die ULOQ ersetzt, wenn die tatsächlichen Werte nicht verfügbar sind.

^a Die log-transformierten Antikörperspiegel werden mit Hilfe eines ANCOVA-Modells (Analyse der Kovarianz) mit der Gruppenvariable (Teilnehmer im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren und junge Erwachsene) als festem Effekt analysiert. Die resultierenden LS-Mittelwerte, die Differenzen der LS-Mittelwerte und die 95%-KI werden für die Darstellung in die ursprüngliche Skala zurücktransformiert.

b Nicht-Unterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95%-KI für das GMC-Verhältnis größer als 0,67 ist, mit einer Punktschätzung von $> 0,8$, und die untere Grenze des zweiseitigen 95%-KI für den Unterschied in der Seroresponse-Rate größer als -10 % ist, mit einer Punktschätzung von > -5 %.

c Die endgültigen geometrischen mittleren Antikörperkonzentrationen (GMC) in AU/ml wurden mit dem SARS-CoV-2-Mikroneutralisationstest bestimmt.

d Seroresponse aufgrund einer Impfung, die spezifisch für die SARS-CoV-2 RVP-neutralisierende Antikörperkonzentration bei einem Probanden ist, wird im Protokoll definiert als eine Veränderung von unter der LLOQ auf das Vierfache der LLOQ oder darüber, oder ein mindestens vierfacher Anstieg, wenn der Ausgangswert der LLOQ entspricht oder darüber liegt. Der 95%-KI für die Seroresponse wird nach der Clopper-Pearson-Methode berechnet.

e Der Unterschied in der Seroresponse-Rate (95%-KI) wurde anhand der Konfidenzgrenzen von Miettinen-Nurminen (Score) berechnet.

Tabelle 7: Zusammenfassung des geometrischen mittleren Konzentrationsverhältnisses und der Seroresponse-Rate – Vergleich von Personen im Alter von 2 Jahren bis 5 Jahren mit Teilnehmern im Alter von 18 Jahren bis 25 Jahren – Per-Protokoll-Immunogenitäts-Set

		2 Jahre bis 5 Jahre n = 264	18 Jahre bis 25 Jahre n = 291	2 Jahre bis 5 Jahre/ 18 Jahre bis 25 Jahre	
Assay	Zeit- punkt	GMC (95%- KI)*	GMC (95%- KI)*	GMC- Verhältnis (95%-KI) ^a	Nichtunter- legenheitsziel erreicht (J/N) ^b
SARS-Co V-2 Neutralisations- test ^c	28 Tage nach Dosis 2	1 410,0 (1 273,8; 1 560,8)	1 390,8 (1 262,5; 1 532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	J
		Seroresponse % (95%- KI) ^d	Seroresponse % (95%- KI) ^d	Differenz in der Seroresponse -Rate in % (95%-KI) ^e	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

GMC = Geometrischer Mittelwert der Konzentration

n = Anzahl der Teilnehmer ohne fehlende Daten zu Studienbeginn und an Tag 57

* Antikörperwerte, die als unter der unteren Bestimmungsgrenze (LLOQ) angegeben wurden, werden durch $0,5 \times \text{LLOQ}$ ersetzt. Werte, die über der oberen Bestimmungsgrenze (ULOQ) liegen, werden durch die ULOQ ersetzt, wenn die tatsächlichen Werte nicht verfügbar sind.

a Die log-transformierten Antikörperspiegel werden mit Hilfe eines ANCOVA-Modells (Analyse der Kovarianz) mit der Gruppenvariable (Teilnehmer im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren und junge Erwachsene) als festem Effekt analysiert. Die resultierenden LS-Mittelwerte, die Differenzen der LS-Mittelwerte und die 95%-KI werden für die Darstellung in die ursprüngliche Skala zurücktransformiert.

b Nicht-Unterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95%-KI für das GMC-Verhältnis größer als 0,67 ist, mit einer Punktschätzung von $> 0,8$, und die untere Grenze des zweiseitigen 95%-KI für den Unterschied in der Seroresponse-Rate größer als -10 % ist, mit einer Punktschätzung von > -5 %.

c Die endgültigen geometrischen mittleren Antikörperkonzentrationen (GMC) in AU/ml wurden mit Hilfe des SARS-CoV-2-Mikroneutralisationstests bestimmt.

d Seroresponse aufgrund einer Impfung, die spezifisch für die SARS-CoV-2 RVP-neutralisierende Antikörperkonzentration bei einem Probanden ist, wird im Protokoll definiert als eine Veränderung von unter der LLOQ auf das Vierfache oder mehr der LLOQ oder ein mindestens vierfacher Anstieg, wenn der Ausgangswert der LLOQ entspricht oder darüber liegt. Der 95%-KI für die Seroresponse wird nach der Clopper-Pearson-Methode berechnet.

e Der Unterschied in der Seroresponse-Rate (95%-KI) wurde anhand der Konfidenzgrenzen von Miettinen-Nurminen (Score) berechnet.

Verfügbare Daten bei Kindern im Alter von 12 Wochen bis 6 Monaten

Die Sicherheit und Immunogenität von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 wurde in Studie P206 bei Kindern im Alter von 12 Wochen bis 6 Monaten untersucht. Im Dosisfindungs-Abschnitt der Studie wurden zwei Dosisstufen (5 µg und 10 µg), jeweils als Zwei-Dosen-Schema, im Allgemeinen gut vertragen, führten jedoch nicht zu einer substantiellen Immunreaktion.

Immunogenität bei Personen, denen ein solides Organ transplantiert wurde

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität von Spikevax (Original) wurden in einer zweiteiligen offenen Phase-3b-Studie bei erwachsenen Empfängern eines soliden Organtransplantats (SOT; Nieren- und Lebertransplantate) untersucht (mRNA-1273-P304). Verabreicht wurde eine Dosis von 100 Mikrogramm (0,5 ml), was der zugelassenen Dosis zum Zeitpunkt der Studiendurchführung entspricht.

In Teil A erhielten 128 SOT-Empfänger eine dritte Dosis Spikevax (Original). In Teil B erhielten 159 SOT-Empfänger eine Auffrischungsimpfung mindestens 4 Monate nach der zuletzt verabreichten Dosis (vierte Dosis bei mRNA-Impfstoffen bzw. dritte Dosis bei Nicht-mRNA-Impfstoffen).

Die Messung der Immunogenität erfolgte in dieser Studie anhand der neutralisierenden Antikörper gegen Pseudovirus, welches den ursprünglichen SARS-CoV-2-Stamm D614G exprimierte, zu folgenden Zeitpunkten: 1 Monat nach Dosis 2, Dosis 3, Auffrischungsdosis und bis zu 12 Monate nach der letzten Dosis in Teil A und bis zu 6 Monate nach der Auffrischungsdosis in Teil B.

Drei Dosen Spikevax (Original) induzierten erhöhte Titer neutralisierender Antikörper im Vergleich zu vor Dosis 1 und nach Dosis 2. Der Anteil der SOT-Probanden, die eine Serumantwort zeigten, war bei denen, die drei Dosen erhielten, höher als bei denen, die zwei Dosen erhielten. Die Titer neutralisierender Antikörper bei den Leber-SOT-Probanden, die drei Dosen erhielten, war vergleichbar mit dem Ansprechen nach Dosis 2 bei den immunkompetenten, zu Studienbeginn SARS-CoV-2-negativen, erwachsenen Probanden. Das Ansprechen in Bezug auf neutralisierende Antikörper war nach der dritten Dosis bei den Nieren-SOT-Probanden weiterhin numerisch geringer als bei den Leber-SOT-Probanden. Die neutralisierenden Antikörper, die einen Monat nach Dosis 3 gemessen wurden, hatten nach 6 Monaten weiter Bestand; die Antikörpertiter blieben hierbei 26-mal höher als zu Studienbeginn und die Serumantwortrate betrug 67 %.

Eine vierte (Auffrischungs-)Dosis Spikevax (Original) verstärkte das Ansprechen im Vergleich zu nach Dosis 3 in Bezug auf neutralisierende Antikörper bei den SOT-Probanden, unabhängig davon, welche Impfstoffe sie vorher erhalten hatten [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 oder jegliche mRNA-Impfstoffkombination]; allerdings zeigten die Nieren-SOT-Probanden numerisch geringeres Ansprechen in Bezug auf neutralisierende Antikörper als die Leber-SOT-Probanden.

Ältere Personen

Spikevax (Original) wurde bei Personen ab 6 Monaten, darunter 3 768 Probanden im Alter ab 65 Jahren, untersucht. Die Wirksamkeit von Spikevax (Original) bei älteren Probanden (≥ 65 Jahre) war mit der Wirksamkeit bei jüngeren erwachsenen Probanden (18–64 Jahre) konsistent.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittelagentur hat für Spikevax (Original) eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen zur Prävention von COVID-19 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 sowie zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Allgemeine Toxizität

Es wurden allgemeine Toxizitätsstudien an Ratten durchgeführt (intramuskulär verabreicht bis zu 4 Dosen, die beim Menschen angewandte Dosis übertreffend, einmal alle zwei Wochen). Es wurden vorübergehende und reversible Ödeme und Erytheme an der Injektionsstelle sowie vorübergehende und reversible Veränderungen bei den Labortests beobachtet (unter anderem ein Anstieg der Eosinophilen, der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit und des Fibrinogens). Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass das Toxizitätspotential für den Menschen gering ist.

Genotoxizität/Kanzerogenität

Es erfolgten *In-vitro* und *In-vivo*-Genotoxizitätsstudien mit den neuartigen SM-102-Lipidbestandteilen des Impfstoffs. Die Ergebnisse legen nahe, dass das Genotoxizitätspotenzial für den Menschen sehr gering ist. Es wurden keine Kanzerogenitätsstudien durchgeführt.

Reproduktionstoxizität

In einer Studie zur Entwicklungstoxizität wurden weiblichen Ratten intramuskulär zu vier Zeitpunkten 0,2 ml einer Impfstoff-Formulierung verabreicht, die die gleiche Menge an mRNA (100 Mikrogramm) und anderen Bestandteilen enthielt, die in einer Einzeldosis Spikevax (Original) für den Menschen enthalten ist: 28 und 14 Tage vor der Paarung sowie an den Gestationstagen 1 und 13. Bei den Muttertieren traten in dem vor der Paarung beginnenden und bis zum Ende der Studie an Laktationstag 21 reichenden Zeitraum Antikörperantworten (SARS-CoV 2-Antikörper) auf; diese zeigten sich auch bei den Föten und den Nachkommen. Es traten keine impfstoffbedingten Nebenwirkungen in Bezug auf die Fertilität der Weibchen, die Trächtigkeit, die embryonale oder fötale Entwicklung, die Entwicklung der Nachkommenschaft oder die postnatale Entwicklung auf. Zum Übergang des Spikevax-(Original)-Impfstoffs in die Plazenta oder die Ausscheidung in die Muttermilch liegen keine Daten vor.

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-methoxypolyethylenglykol-2000 (DMG-PEG2000)

Trometamol

Trometamolhydrochlorid

Essigsäure

Natriumacetat-Trihydrat

Saccharose

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt oder verdünnt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnete Mehrdosen-Durchstechflasche (Spikevax JN.1 0,1 mg/ml Injektionsdispersion)

9 Monate bei -50 °C bis -15 °C.

Innerhalb dieses Zeitraums von 9 Monaten kann die ungeöffnete Impfstoff-Durchstechflasche nach der Entnahme aus dem Gefrierschrank im Kühlschrank vor Licht geschützt bei 2 °C bis 8 °C für maximal 30 Tage aufbewahrt werden.

Die chemische und physikalische Stabilität wurde auch für ungeöffnete Impfstoff-Durchstechflaschen nachgewiesen, wenn sie 12 Monate lang bei -50 °C bis -15 °C aufbewahrt werden, **sofern die ungeöffnete Durchstechflasche nach dem Auftauen und der lichtgeschützten Lagerung bei 2 °C bis 8 °C innerhalb von höchstens 14 Tagen aufgebraucht wird** (anstelle von 30 Tagen innerhalb der 9-monatigen Lagerung bei -50 °C bis -15 °C). Der Gesamtlagerzeitraum von 12 Monaten darf jedoch nicht überschritten 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.
- Wird der Impfstoff bei 2 °C bis 8 °C erhalten, 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.

Innerhalb dieses Zeitraums können bis zu 36 Stunden für den Transport bei 2 °C bis 8 °C (siehe Abschnitt 6.4) genutzt werden.

Nach dem Auftauen darf der Impfstoff nicht wieder eingefroren werden.

Nach Entnahme aus der Kühlung kann der ungeöffnete Impfstoff bis zu 24 Stunden bei 8 °C bis 25 °C aufbewahrt werden.

Angebrochene Mehrdosen-Durchstechflasche (Spikevax JN.1 0,1 mg/ml Injektionsdispersion)

Die chemische und physikalische Stabilität während der Anwendung ist nach dem erstmaligen Durchstechen des Stopfens für 19 Stunden bei 2 °C bis 25 °C belegt (innerhalb der erlaubten Verwendungsdauer von 30 Tagen/14 Tagen bei 2 °C bis 8 °C und einschließlich 24 Stunden bei 8 °C bis 25 °C). Aus mikrobiologischer Sicht ist das Produkt sofort zu verwenden. Falls der Impfstoff nicht sofort verwendet wird, liegen die Aufbewahrungszeiträume und -bedingungen während des Gebrauchs in der Verantwortung des Anwenders.

Ungeöffnete Einzeldosis-Durchstechflasche (Spikevax JN.1 50 Mikrogramm Injektionsdispersion)

9 Monate bei -50 °C bis -15 °C.

Innerhalb dieses Zeitraums von 9 Monaten können Einzeldosis-Durchstechflaschen nach der Entnahme aus dem Gefrierschrank im Kühlschrank vor Licht geschützt bei 2 °C bis 8 °C für maximal 30 Tage aufbewahrt werden.

Die chemische und physikalische Stabilität wurde auch für ungeöffnete Einzeldosis-Durchstechflaschen nachgewiesen, wenn sie 12 Monate lang bei -50 °C bis -15 °C aufbewahrt werden, **sofern die Einzeldosis-Durchstechflasche nach dem Auftauen und der lichtgeschützten Lagerung bei 2 °C bis 8 °C innerhalb von höchstens 14 Tagen aufgebraucht wird** (anstelle von 30 Tagen innerhalb der 9-monatigen Lagerung bei -50 °C bis -15 °C). Der Gesamtlagerzeitraum von 12 Monaten darf jedoch nicht überschritten 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.
- Wird der Impfstoff bei 2 °C bis 8 °C erhalten, 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.

Innerhalb dieses Zeitraums können bis zu 36 Stunden für den Transport der Einzeldosis-Durchstechflaschen bei 2 °C bis 8 °C (siehe Abschnitt 6.4) genutzt werden.

Nach dem Auftauen darf der Impfstoff nicht wieder eingefroren werden.

Nach Entnahme aus der Kühlung können Einzeldosis-Durchstechflaschen bis zu 24 Stunden bei 8 °C bis 25 °C aufbewahrt werden.

Spikevax JN.1 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze

9 Monate bei -50 °C bis -15 °C.

Innerhalb dieses Zeitraums von 9 Monaten können Fertigspritzen nach der Entnahme aus dem Gefrierschrank im Kühlschrank vor Licht geschützt bei 2 °C bis 8 °C gekühlt für maximal 30 Tage aufbewahrt werden (siehe Abschnitt 6.4).

Die chemische und physikalische Stabilität wurde auch für ungeöffnete Fertigspritzen nachgewiesen, wenn sie 12 Monate lang bei -50 °C bis -15 °C gelagert werden, **sofern die Fertigspritze nach dem Auftauen und der lichtgeschützten Lagerung bei 2 °C bis 8 °C innerhalb von höchstens 14 Tagen aufgebraucht wird** (anstelle von 30 Tagen innerhalb der 9-monatigen Lagerung bei -50 °C bis -15 °C). Der Gesamtlagerzeitraum von 12 Monaten darf jedoch nicht überschritten 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.
- Wird der Impfstoff bei 2 °C bis 8 °C erhalten, 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 Transportdauer der Fertigspritzen ist durch die Qualifizierungsdauer des Versandbehälters begrenzt.

Nach dem Auftauen darf der Impfstoff nicht wieder eingefroren werden.

Nach Entnahme aus der Kühlung können Fertigspritzen bis zu 24 Stunden bei 8 °C bis 25 °C aufbewahrt werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml Injektionsdispersion (Mehrdosen-Durchstechflaschen)

Im Gefrierschrank lagern bei -50 °C bis -15 °C.

Nach dem Auftauen im Kühlschrank lagern (2 °C bis 8 °C) und nicht wieder einfrieren.

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

Die Lagerungsbedingungen nach dem Auftauen sind in Abschnitt 6.3 beschrieben.

Die Lagerungsbedingungen für die Mehrdosen-Durchstechflaschen nach erstmaligem Anbruch sind in Abschnitt 6.3 beschrieben.

Transport der aufgetauten Mehrdosen-Durchstechflaschen im flüssigen Zustand bei 2 °C bis 8 °C

Wenn der Transport bei -50 °C bis -15 °C nicht machbar ist, unterstützen die verfügbaren Daten einen bis zu 36-stündigen Transport von einer oder mehreren aufgetauten Durchstechflaschen im flüssigen Zustand bei 2 °C bis 8 °C (innerhalb der 30-tägigen/14-tägigen Verwendbarkeit bei 2 °C bis 8 °C).

Nach dem Auftauen und Transport im flüssigen Zustand bei 2 °C bis 8 °C dürfen die

Durchstechflaschen nicht wieder eingefroren werden und sind bis zur Verwendung bei 2 °C bis 8 °C aufzubewahren.

Spikevax JN.1 50 Mikrogramm Injektionsdispersion (Einzeldosis-Durchstechflaschen)

Im Gefrierschrank lagern bei -50 °C bis -15 °C.

Nach dem Auftauen im Kühlschrank lagern (2 °C bis 8 °C) und nicht wieder einfrieren.

Die Einzeldosis-Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Die Lagerungsbedingungen nach dem Auftauen sind in Abschnitt 6.3 beschrieben.

Transport der aufgetauten Einzeldosis-Durchstechflasche im flüssigen Zustand bei 2 °C bis 8 °C

Wenn der Transport bei -50 °C bis -15 °C nicht machbar ist, unterstützen die verfügbaren Daten einen bis zu 36-stündigen Transport von einer oder mehreren aufgetauten Einzeldosis-Durchstechflaschen im flüssigen Zustand bei 2 °C bis 8 °C (innerhalb der 30-tägigen/14-tägigen Verwendbarkeit bei 2 °C bis 8 °C). Nach dem Auftauen und Transport im flüssigen Zustand bei 2 °C bis 8 °C dürfen die Einzeldosis-Durchstechflaschen nicht wieder eingefroren werden und sind bis zum Gebrauch bei 2 °C bis 8 °C aufzubewahren.

Spikevax JN.1 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze

Im Gefrierschrank lagern bei -50 °C bis -15 °C.

Nach dem Auftauen im Kühlschrank lagern (2 °C bis 8 °C) und nicht wieder einfrieren.

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

Die Lagerungsbedingungen nach dem Auftauen sind in Abschnitt 6.3 beschrieben.

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

Wenn der Transport bei -50 °C bis -15 °C nicht machbar ist, unterstützen die verfügbaren Daten einen Transport von einer oder mehreren aufgetauten Fertigspritzen im flüssigen Zustand bei 2 °C bis 8 °C (innerhalb der 30- tägigen/14- tägigen Verwendbarkeit bei 2 °C bis 8 °C). Nach dem Auftauen und dem Transport im flüssigen Zustand bei 2 °C bis 8 °C dürfen die Fertigspritzen nicht wieder eingefroren werden und sind bis zum Gebrauch bei 2 °C bis 8 °C aufzubewahren. Die Transportdauer der Fertigspritzen ist durch die Qualifizierungsdauer des Versandbehälters begrenzt.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml Injektionsdispersion (Mehrdosen-Durchstechflaschen)

2,5 ml Dispersion in einer Mehrdosen-Durchstechflasche (Typ 1-Glas oder Typ 1 entsprechendes Glas oder zyklisches Olefin-Polymer mit innenliegender Barrierebeschichtung) mit einem Stopfen (Chlorbutyl-Kautschuk) und einer blauen Flip-off-Kunststoffkappe mit Verschluss (Aluminiumverschluss).

Packungsgröße: 10 Mehrdosen-Durchstechflaschen. Jede Durchstechflasche enthält 2,5 ml.

Spikevax JN.1 50 Mikrogramm Injektionsdispersion (Einzeldosis-Durchstechflaschen)

0,5 ml Dispersion in einer Einzeldosis-Durchstechflasche (Typ-1-Glas oder Typ 1 entsprechendes Glas) mit einem Stopfen (Chlorbutyl-Kautschuk) und einer blauen Flip-off-Kunststoffkappe mit Verschluss (Aluminiumverschluss).

Packungsgrößen:

1 Einzeldosis-Durchstechflasche

10 Einzeldosis-Durchstechflaschen

Jede Durchstechflasche enthält 0,5 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Spikevax JN.1 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze

0,5 ml Dispersion in einer Fertigspritze (zyklisches Olefin-Copolymer) mit Kolbenstopfen (beschichteter Brombutyl-Kautschuk) und einer Verschlusskappe (Brombutyl-Kautschuk, ohne Nadel)

Die Fertigspritzen sind verpackt in einer Papierschale in einem Karton oder in 1 durchsichtigen Blister, der jeweils 1 Fertigspritze enthält, oder in 5 durchsichtigen Blistern, die jeweils 2 Fertigspritzen enthalten.

Packungsgrößen:

1 Fertigspritze

10 Fertigspritzen

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

Der Impfstoff ist von geschultem medizinischem Fachpersonal vorzubereiten und zu verabreichen. Dabei ist aseptisch zu arbeiten, um zu gewährleisten, dass die Dispersion steril ist.

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml Injektionsdispersion (Mehrdosen-Durchstechflaschen)

Der Impfstoff ist nach dem Auftauen gebrauchsfertig.

Nicht schütteln oder verdünnen. Die Durchstechflasche nach dem Auftauen und vor jeder Entnahme vorsichtig schwenken.

Vergewissern Sie sich, dass die Durchstechflasche eine blaue Flip-off-Kappe hat und der Produktname Spikevax JN.1 lautet.

Der Stopfen sollte bei jedem Aufziehen möglichst an einer anderen Stelle durchstoßen werden.

Jede Mehrdosen-Durchstechflasche enthält mehr Impfstoff („Überfüllung“), um sicherzustellen, dass je nach Alter des Impflings 5 Dosen zu 0,5 ml oder maximal 10 Dosen zu 0,25 ml entnommen werden können.

Tauen Sie jede Mehrdosen-Durchstechflasche vor der Verwendung gemäß den nachstehenden Anweisungen auf (Tabelle 8).

Tabelle 8: Anweisungen zum Auftauen von Mehrdosen-Durchstechflaschen vor dem Gebrauch

Präsentation	Anweisungen für das Auftauen und Dauer			
	Auftau-temperatur (in einem Kühlschrank)	Dauer des Auftauens	Auftau-temperatur (bei Raumtemperatur)	Dauer des Auftauens
Mehrdosen-Durchstechflasche	2 °C – 8 °C	2 Stunden und 30 Minuten	15 °C – 25 °C	1 Stunde

Anleitung nach dem Auftauen

Undurchstochene Durchstechflasche

Maximale Zeiten

- 30 Tage
Im Kühlschrank
Innerhalb der 9 Monate Verwendbarkeitsdauer
2 °C bis 8 °C
- 24 Stunden
Kühle Lagerung bis zu
Raumtemperatur
8 °C bis 25 °C
- 14 Tage
Im Kühlschrank
Innerhalb der 12 Monate Verwendbarkeitsdauer
2 °C bis 8 °C
- 24 Stunden
Kühle Lagerung bis zu
Raumtemperatur
8 °C bis 25 °C

Nach Aufziehen der ersten Dosis

Maximale Zeit

19 Stunden
Kühlschrank oder
Raumtemperatur

Durchstechflasche bei 2 °C bis 25 °C halten. Notieren Sie das Datum und die Uhrzeit des Verwerfens auf dem Etikett der Durchstechflasche.

Angebrochene Durchstechflasche nach 19 Stunden entsorgen.

Ziehen Sie jede Impfstoffdosis aus der Durchstechflasche für jede Injektion mittels einer neuen sterilen Nadel und Spritze auf, um die Übertragung von Krankheitserregern von Person zu Person zu vermeiden.
Die Dosis in der Spritze muss sofort verwendet werden.

Nachdem die Durchstechflasche angebrochen wurde (mit Nadel durchstochen), um die erste Dosis aufzuziehen, muss der Impfstoff sofort verwendet und nach 19 Stunden entsorgt/verworfen werden.

Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist gemäß den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Impfstoff nach dem Auftauen NICHT wieder einfrieren

Spikevax JN.1 50 Mikrogramm Injektionsdispersion (Einzeldosis-Durchstechflaschen)

Der Impfstoff ist nach dem Auftauen gebrauchsfertig.

Nicht schütteln oder verdünnen. Die Durchstechflasche nach dem Auftauen und vor der Entnahme vorsichtig schwenken.

Vergewissern Sie sich, dass die Durchstechflasche eine blaue Flip-off-Kappe hat und der Produktname Spikevax JN.1 lautet.

Tauen Sie jede Einzeldosis-Durchstechflasche vor der Verwendung gemäß den nachstehenden Anweisungen auf. Jede der Einzeldosis-Durchstechflaschen oder der Karton mit 1 oder 10 Durchstechflaschen kann entweder im Kühlschrank oder bei Raumtemperatur (Tabelle 9) aufgetaut werden.

Tabelle 9: Anweisungen zum Auftauen von Einzeldosis-Durchstechflaschen und Kartons vor dem Gebrauch

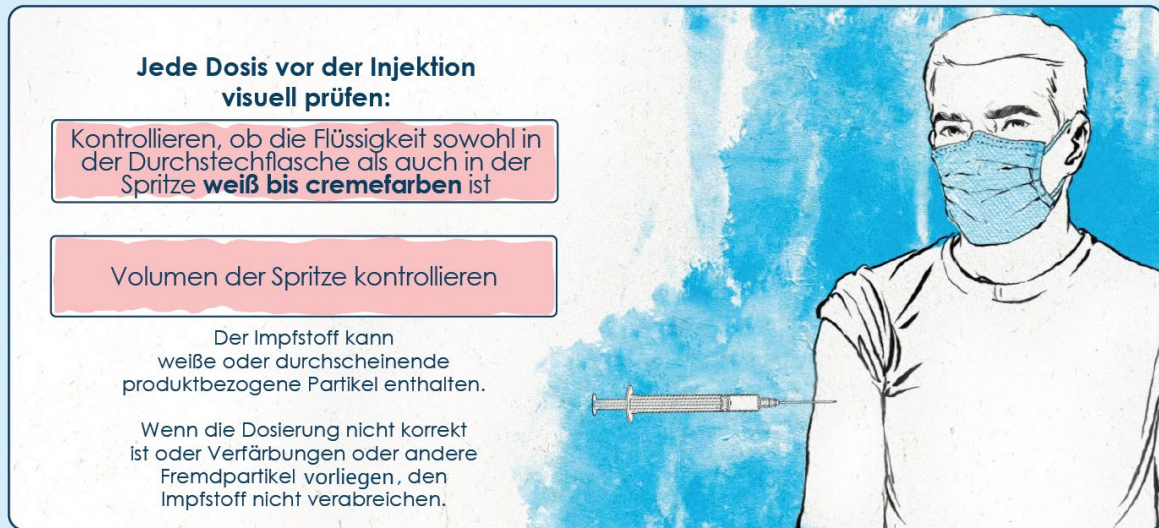
Präsentation	Anweisungen für das Auftauen und Dauer			
	Auftau-temperatur (in einem Kühlschrank)	Dauer des Auftauens	Auftau-temperatur (bei Raumtemperatur)	Dauer des Auftauens
Einzeldosis-Durchstechflasche	2 °C – 8 °C	45 Minuten	15 °C – 25 °C	15 Minuten
Karton	2 °C – 8 °C	1 Stunde und 45 Minuten	15 °C – 25 °C	45 Minuten

Verabreichung

Der Impfstoff muss intramuskulär verabreicht werden. Die bevorzugte Stelle ist der Deltamuskel des Oberarms. Dieser Impfstoff darf nicht intravaskulär, subkutan oder intradermal verabreicht werden.

Verabreichung

Nach dem Auftauen und zwischen jeder Entnahme vorsichtig schwenken.
Der Impfstoff ist nach dem Auftauen gebrauchsfertig. **Nicht schütteln oder verdünnen.**



Jede Dosis vor der Injektion visuell prüfen:

Kontrollieren, ob die Flüssigkeit sowohl in der Durchstechflasche als auch in der Spritze **weiß bis cremefarben** ist

Volumen der Spritze kontrollieren

Der Impfstoff kann weiße oder durchscheinende produktbezogene Partikel enthalten.

Wenn die Dosierung nicht korrekt ist oder Verfärbungen oder andere Fremdpartikel vorliegen, den Impfstoff nicht verabreichen.

Spikevax JN.1 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze

Den Inhalt der Fertigspritze nicht schütteln oder verdünnen.

Jede Fertigspritze ist nur zur einmaligen Verwendung bestimmt. Der Impfstoff ist nach dem Auftauen gebrauchsfertig.

Aus jeder Fertigspritze kann eine (1) Dosis von 0,5 ml verabreicht werden.

Spikevax JN.1 wird in einer Einzeldosis-Fertigspritze (ohne Nadel) geliefert, die 0,5 ml (50 Mikrogramm SARS-CoV-2-JN.1) mRNA enthält und vor der Verabreichung aufgetaut werden muss.

Tauen Sie jede Fertigspritze vor der Verwendung gemäß den nachstehenden Anweisungen auf. Die Fertigspritzen können in den Blisterpackungen (jede Blisterpackung enthält 1 oder 2 Fertigspritzen, je nach Packungsgröße) oder im Karton selbst aufgetaut werden, entweder im Kühlschrank oder bei Raumtemperatur (Tabelle 10).

Tabelle 10: Anweisungen zum Auftauen von Spikevax JN.1 Fertigspritzen und Kartons vor dem Gebrauch

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

Vergewissern Sie sich, dass der Produktname der Fertigspritze Spikevax JN.1 lautet.

Hinweise zur Handhabung der Spikevax JN.1 Fertigspritzen

- Nicht schütteln.
- Die Fertigspritze ist vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbungen zu untersuchen.
- Spikevax JN.1 ist eine weiße bis cremefarbene Dispersion. Sie kann weiße oder durchscheinende produktbezogene Partikel enthalten. Nicht verabreichen, wenn der Impfstoff verfärbt ist oder andere Partikel enthält.
- In den Kartons der Fertigspritzen sind keine Nadeln enthalten.
- Eine sterile Nadel 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 Spritze sitzt.
- Die Kappe der Nadel entfernen, wenn Sie zur Verabreichung bereit sind.
- Die gesamte Dosis intramuskulär verabreichen.

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. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/20/1507/019
EU/1/20/1507/020
EU/1/20/1507/021
EU/1/20/1507/022

EU/1/20/1507/023
EU/1/20/1507/024
EU/1/20/1507/025
EU/1/20/1507/026

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 6. Januar 2021

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 3. Oktober 2022

10. STAND DER INFORMATION

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

▼ 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

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml Injektionsdispersion
 Spikevax LP.8.1 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze
 Spikevax LP.8.1 25 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze
 COVID-19-mRNA-Impfstoff

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Tabelle 1: Qualitative und quantitative Zusammensetzung von Spikevax LP.8.1

Stärke	Behälter	Dosis/Dosen	Zusammensetzung pro Dosis
Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml Injektionsdispersion	Mehrdosen-Durchstechflasche 2,5 ml (blaue Flip-off-Kappe)	5 Dosen zu je 0,5 ml oder 10 Dosen zu je 0,25 ml	Eine Dosis (0,5 ml) enthält 50 Mikrogramm SARS-CoV-2-LP.8.1-mRNA, einen mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 (Nukleosid-modifiziert) (eingebettet in Lipid-Nanopartikel). Eine Dosis (0,25 ml) enthält 25 Mikrogramm SARS-CoV-2-LP.8.1-mRNA, einen mRNA Impfstoff gegen COVID-19 (Nukleosid-modifiziert) (eingebettet in Lipid-Nanopartikel).
Spikevax LP.8.1 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze	Fertigspritze	Eine Dosis mit 0,5 ml Nur zur einmaligen Verwendung	Eine Dosis (0,5 ml) enthält 50 Mikrogramm SARS-CoV-2-LP.8.1-mRNA, einen mRNA Impfstoff gegen COVID-19 (Nukleosid-modifiziert) (eingebettet in Lipid-Nanopartikel).
Spikevax LP.8.1 25 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze	Fertigspritze	Eine Dosis mit 0,25 ml Nur zur einmaligen Verwendung	Eine Dosis (0,25 ml) enthält 25 Mikrogramm SARS-CoV-2-LP.8.1-mRNA, einen mRNA Impfstoff gegen COVID-19 (Nukleosid-modifiziert) (eingebettet in Lipid-Nanopartikel).

SARS-CoV-2-LP.8.1-mRNA ist eine einzelsträngige 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 das virale Spike (S)-Protein von SARS-CoV-2 (LP.8.1) 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

Spikevax LP.8.1 wird angewendet zur aktiven Immunisierung zur Vorbeugung von COVID-19, verursacht durch SARS-CoV-2, bei Personen ab 6 Monaten (siehe Abschnitte 4.2 und 5.1).

Die Anwendung dieses Impfstoffs sollte gemäß den offiziellen Empfehlungen erfolgen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Tabelle 2: Dosierung von Spikevax LP.8.1

Alter	Dosis	Zusätzliche Empfehlungen
Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren ohne vorhergehende Impfung und ohne anamnestisch bekannte SARS-CoV-2-Infektion	Zwei Dosen zu je 0,25 ml intramuskulär*	Zweite Dosis 28 Tage nach der ersten Dosis verabreichen (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1). Wenn das Kind zuvor bereits eine Dosis eines Spikevax-Impfstoffs erhalten hat, ist eine einzelne Dosis Spikevax LP.8.1 zu verabreichen, um die Zwei-Dosen-Serie zu vervollständigen.
Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren mit vorhergehender Impfung oder anamnestisch bekannter SARS-CoV-2-Infektion	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	Spikevax LP.8.1 ist mindestens 3 Monate nach der letzten Dosis eines COVID-19-Impfstoffs zu geben.
Kinder im Alter von 5 Jahren bis 11 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	
Personen ab 12 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,5 ml intramuskulär	
Personen ab 65 Jahren	Eine Dosis von 0,5 ml intramuskulär	Eine weitere Dosis kann im Abstand von mindestens 3 Monaten nach der letzten Dosis eines

Alter	Dosis	Zusätzliche Empfehlungen
		COVID-19-Impfstoffs gegeben werden.

* Verwenden Sie keine 0,5-ml-Fertigspritzen zur Abgabe eines Teilvolumens von 0,25 ml.

Tabelle 3: Dosierung von Spikevax LP.8.1 bei immungeschwächten Personen

Alter	Dosis	Zusätzliche Empfehlungen
Immungeschwächte Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren ohne vorhergehende Impfung	Zwei Dosen zu je 0,25 ml intramuskulär*	Eine dritte Dosis kann schwer immungeschwächten Personen mindestens 28 Tage nach der zweiten Dosis verabreicht werden.
Immungeschwächte Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren mit vorhergehender Impfung	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	Eine oder mehrere weitere altersgerechte Dosen können schwer immungeschwächten Personen mindestens 2 Monate nach der letzten Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden, nach Ermessen des medizinischen Fachpersonals und unter Berücksichtigung der klinischen Umstände der Person.
Immungeschwächte Kinder im Alter von 5 Jahren bis 11 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	
Immungeschwächte Personen ab 12 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,5 ml intramuskulär	

* Verwenden Sie keine 0,5-ml-Fertigspritzen zur Abgabe eines Teilvolumens von 0,25 ml.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Spikevax bei Kindern unter 6 Monaten ist bisher noch nicht erwiesen (siehe Abschnitt 5.1).

Ältere Personen

Bei älteren Personen im Alter von ≥ 65 Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Art der Anwendung

Der Impfstoff ist intramuskulär zu verabreichen. Die bevorzugte Stelle ist der Deltamuskel des Oberarms.

Dieser Impfstoff darf nicht intravaskulär, subkutan oder intradermal verabreicht werden.

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

Für Vorsichtsmaßnahmen vor der Anwendung des Impfstoffs, siehe Abschnitt 4.4.

Hinweise zum Auftauen, zur Handhabung und zur Beseitigung des Impfstoffs, 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

Bei Personen, die Spikevax erhalten hatten, wurden Fälle von Anaphylaxie berichtet. Für den Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach der Verabreichung des Impfstoffs ist eine angemessene medizinische Behandlung und Überwachung stets verfügbar zu halten.

Nach der Impfung wird eine engmaschige Beobachtung für mindestens 15 Minuten empfohlen. Folgedosen von Spikevax LP.8.1 sind keinen Personen zu verabreichen, die auf eine vorherige Dosis eines jeglichen Spikevax-Impfstoffs mit einer Anaphylaxie reagiert haben.

Myokarditis und Perikarditis

Nach der Impfung mit Spikevax besteht ein erhöhtes Risiko für Myokarditis und Perikarditis.

Diese Erkrankungen können sich innerhalb weniger Tage nach der Impfung entwickeln und traten hauptsächlich innerhalb von 14 Tagen auf. Sie wurden häufiger bei jüngeren Männern und häufiger nach der zweiten als nach der ersten Dosis beobachtet (siehe Abschnitt 4.8).

Die verfügbaren Daten deuten darauf hin, dass in den meisten Fällen Erholung eintritt. In einigen Fällen wurde intensivmedizinische Versorgung erforderlich, und auch letale Verläufe sind vorgekommen.

Angehörige der Gesundheitsberufe haben auf Anzeichen und Symptome einer Myokarditis oder Perikarditis zu achten.

Die Geimpften sind anzuweisen, sofort einen Arzt aufzusuchen, wenn sich bei ihnen nach der Impfung Symptome zeigen, die auf eine Myokarditis oder Perikarditis hinweisen, wie (akute und anhaltende) Schmerzen in der Brust, Kurzatmigkeit oder Herzklopfen.

Angehörige der Gesundheitsberufe haben Leitlinien und/oder Spezialisten für die Diagnose und Behandlung dieser Erkrankung zu konsultieren.

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, ist die Impfung zu verschieben. 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 ist 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

durchzuführen, da es bei diesen Personen nach einer intramuskulären Verabreichung zu Blutungen oder Hämatomen kommen kann.

Kapillarlecksyndrom-Episoden

In den ersten Tagen nach der Impfung mit Spikevax (Original) wurden einige Fälle mit Episoden des Kapillarlecksyndroms (Capillary-Leak-Syndrom, CLS) berichtet. Angehörige der Gesundheitsberufe haben auf die Anzeichen und Symptome von CLS zu achten, um solche Episoden sofort zu erkennen und zu behandeln. Bei Personen mit CLS in der Anamnese ist eine Impfung in Zusammenarbeit mit entsprechenden medizinischen Experten zu planen.

Dauer des Schutzes

Die Dauer der Schutzwirkung des Impfstoffes ist nicht bekannt und wird derzeit in laufenden klinischen Studien ermittelt.

Einschränkungen der Impfstoffwirksamkeit

Wie bei allen Impfstoffen schützt die Impfung mit Spikevax LP.8.1 möglicherweise nicht alle Geimpften.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Spikevax (einschließlich Varianten-Formulierungen) kann gleichzeitig mit Influenza-Impfstoffen (Standard- und Hochdosis) sowie Subunit-Impfstoff gegen Herpes zoster (Gürtelrose) verabreicht werden.

Unterschiedliche injizierbare Impfstoffe sollten an unterschiedlichen Injektionsstellen verabreicht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Eine große Menge an Beobachtungsdaten von schwangeren Frauen, die mit Spikevax geimpft worden waren, zeigte keine Zunahme unerwünschter Schwangerschaftsausgänge.

Da sich die Unterschiede zwischen den Produkten auf die Spike-Protein-Sequenz beschränken und es keine klinisch bedeutsamen Unterschiede in der Reaktogenität gibt, kann SARS-CoV-2-LP.8.1-mRNA während der Schwangerschaft verwendet werden.

Stillzeit

Es liegen noch keine Daten über die Verwendung von SARS-CoV-2-LP.8.1-mRNA während der Stillzeit vor.

Es wird jedoch angenommen, dass der Impfstoff keine Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/Kind hat, weil die systemische Exposition der stillenden Frau gegenüber dem Impfstoff vernachlässigbar ist. Beobachtungsdaten von Frauen, die nach der Impfung mit Spikevax (Original) stillten, zeigten kein Risiko für Nebenwirkungen bei gestillten Neugeborenen/Kindern. SARS-CoV-2-LP.8.1-mRNA kann während der Stillzeit angewendet werden.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

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

SARS-CoV-2-LP.8.1-mRNA hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Einige der in Abschnitt 4.8 genannten Wirkungen können jedoch vorübergehende Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Erwachsene

Die Sicherheit von Spikevax (Original) wurde in einer randomisierten, placebokontrollierten, beobachterverblindeten klinischen Studie der Phase 3 in den Vereinigten Staaten bei 30 351 Teilnehmern ab 18 Jahren, die mindestens eine Dosis Spikevax (Original) (n = 15 185) oder Placebo (n = 15 166) erhielten, durchgeführt (NCT04470427). Zum Zeitpunkt der Impfung betrug das mittlere Alter der Population 52 Jahre (Bereich 18–95); 22 831 Teilnehmer (75,2 %) waren 18 bis 64 Jahre alt und 7 520 Teilnehmer (24,8 %) waren 65 Jahre alt oder älter.

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Schmerzen an der Injektionsstelle (92 %), Ermüdung (70 %), Kopfschmerzen (64,7 %), Myalgie (61,5 %), Arthralgie (46,4 %), Schüttelfrost (45,4 %), Übelkeit/Erbrechen (23 %), Schwellung/Schmerzempfindlichkeit der axillären Lymphknoten (19,8 %), Fieber (15,5 %), Schwellung an der Injektionsstelle (14,7 %) und Rötung (10 %). Die Nebenwirkungen waren für gewöhnlich leicht oder mittelgradig ausgeprägt und bildeten sich innerhalb von wenigen Tagen nach der Impfung zurück. Bei älteren Probanden traten reaktogene Ereignisse etwas weniger häufig auf.

Insgesamt wiesen jüngere Altersgruppen eine höhere Inzidenz bei einigen Nebenwirkungen auf: Die Inzidenz von Schwellung/Schmerzempfindlichkeit der axillären Lymphknoten, Ermüdung, Kopfschmerzen, Myalgie, Arthralgie, Schüttelfrost, Übelkeit/Erbrechen und Fieber war bei Erwachsenen im Alter von 18 bis < 65 Jahren höher als bei Erwachsenen im Alter von ≥ 65 Jahren. Lokale und systemische Nebenwirkungen wurden nach Dosis 2 häufiger berichtet als nach Dosis 1.

Jugendliche im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren

Sicherheitsdaten für Spikevax (Original) bei Jugendlichen wurden in einer randomisierten, placebokontrollierten, beobachterverblindeten, in den Vereinigten Staaten durchgeführten klinischen Studie der Phase 2/3 mit mehreren Teilen erhoben. Am ersten Teil dieser Studie nahmen 3 726 Teilnehmer im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren teil, die mindestens eine Dosis Spikevax (Original) (n = 2 486) oder Placebo (n = 1 240) (NCT04649151) erhielten. Die demographischen Merkmale der Teilnehmer, die Spikevax (Original) erhielten, und der Teilnehmer, die Placebo erhielten, waren vergleichbar.

Die häufigsten Nebenwirkungen bei Jugendlichen zwischen 12 Jahren und 17 Jahren waren Schmerzen an der Injektionsstelle (97 %), Kopfschmerzen (78 %), Ermüdung (75 %), Myalgie (54 %), Schüttelfrost (49 %), Schwellung/Schmerzempfindlichkeit der axillären Lymphknoten (35 %), Arthralgie (35 %), Übelkeit/Erbrechen (29 %), Schwellung an der Injektionsstelle (28 %), Erythem an der Injektionsstelle (26 %) und Fieber (14 %).

Die Studie ging über in eine unverblindete Phase 2/3-Studie, in der 1 346 Teilnehmer im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren eine Auffrischungsimpfung mit Spikevax mindestens 5 Monate nach Erhalt

der zweiten Impfung im Rahmen der Grundimmunisierung erhielten. Im unverblindeten Teil der Studie wurden keine weiteren Nebenwirkungen festgestellt.

Kinder im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren

Sicherheitsdaten für Spikevax (Original) bei Kindern wurden in einer zweiteiligen, randomisierten, beobachterverblindeten, in den Vereinigten Staaten und Kanada durchgeführten klinischen Studie der Phase 2/3 (NCT04796896) erhoben. Teil 1 war eine unverblindete Phase der Studie zur Beurteilung der Sicherheit, Dosisfindung und Beurteilung der Immunogenität, an der 380 Teilnehmer im Alter von 6 Jahren bis einschließlich 11 Jahren teilnahmen, die mindestens 1 Dosis (0,25 ml) Spikevax (Original) erhielten. Teil 2 war die placebokontrollierte Phase zur Beurteilung der Sicherheit, an der 4 016 Teilnehmer im Alter von 6 Jahren bis einschließlich 11 Jahren teilnahmen, die mindestens eine Dosis (0,25 ml) Spikevax (Original) (n = 3 012) oder Placebo (n = 1 004) erhielten. Keiner der Teilnehmer aus Teil 1 nahm an Teil 2 teil. Die demographischen Merkmale der Teilnehmer, die Spikevax (Original) erhielten, und derjenigen, die Placebo erhielten, waren vergleichbar.

Die häufigsten Nebenwirkungen bei Teilnehmern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren nach Verabreichung der Grundimmunisierung (in Teil 2) waren Schmerzen an der Injektionsstelle (98,4 %), Ermüdung (73,1 %), Kopfschmerzen (62,1 %), Myalgie (35,3 %), Schüttelfrost (34,6 %), Übelkeit/Erbrechen (29,3 %), Schwellung/Schmerzempfindlichkeit der axillären Lymphknoten (27,0 %), Fieber (25,7 %), Erythem an der Injektionsstelle (24,0 %), Schwellung an der Injektionsstelle (22,3 %) und Arthralgie (21,3 %).

Das Studienprotokoll wurde dahingehend geändert, dass es eine unverblindete Auffrischungsdosis-Phase umfasste, an der 1 294 Teilnehmer im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren teilnahmen, die mindestens 6 Monate nach der zweiten Dosis der Grundimmunisierung eine Auffrischungsdosis Spikevax erhielten. Im unverblindeten Teil der Studie wurden keine weiteren Nebenwirkungen festgestellt.

Kinder im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren

Eine randomisierte, placebokontrollierte, beobachterverblindete Phase 2/3-Studie zur Bewertung der Sicherheit, Verträglichkeit, Reaktogenität und Wirksamkeit von Spikevax (Original) wurde in den Vereinigten Staaten und Kanada durchgeführt. An dieser Studie nahmen 10 390 Teilnehmer im Alter von 6 Monaten bis 11 Jahren teil, die mindestens eine Dosis Spikevax (n = 7 798) oder Placebo (n = 2 592) erhielten.

An der Studie nahmen Kinder in drei Altersgruppen teil: 6 Jahre bis 11 Jahre, 2 Jahre bis 5 Jahre und 6 Monate bis 23 Monate. Diese pädiatrische Studie umfasste 6 388 Teilnehmer im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren, die mindestens eine Dosis Spikevax (Original) (n = 4 791) oder Placebo (n = 1 597) erhielten. Die demographischen Merkmale der Teilnehmer, die Spikevax (Original) erhielten, und derjenigen, die Placebo erhielten, waren vergleichbar.

In dieser klinischen Studie traten bei den Teilnehmern im Alter von 6 Monaten bis 23 Monaten nach Verabreichung der Grundimmunisierung folgende Nebenwirkungen auf: Reizbarkeit/Weinen (81,5 %), Schmerzen an der Injektionsstelle (56,2 %), Schläfrigkeit (51,1 %), Appetit vermindert (45,7 %), Fieber (21,8 %), Schwellung an der Injektionsstelle (18,4 %), Erythem an der Injektionsstelle (17,9 %) und Schwellung/Schmerzempfindlichkeit der axillären Lymphknoten (12,2 %).

Die Nebenwirkungen bei Teilnehmern im Alter von 24 Monaten bis 36 Monaten nach Verabreichung der Grundimmunisierung waren Schmerzen an der Injektionsstelle (76,8 %), Reizbarkeit/Weinen (71,0 %), Schläfrigkeit (49,7 %), Appetit vermindert (42,4 %), Fieber (26,1 %), Erythem an der Injektionsstelle (17,9 %), Schwellung an der Injektionsstelle (15,7 %) und Schwellung/Schmerzempfindlichkeit der axillären Lymphknoten (11,5 %).

Die Nebenwirkungen bei Teilnehmern im Alter von 37 Monaten bis 5 Jahren nach Verabreichung der Grundimmunisierung waren Schmerzen an der Injektionsstelle (83,8 %), Ermüdung (61,9 %), Kopfschmerzen (22,9 %), Myalgie (22,1 %), Fieber (20,9 %), Schüttelfrost (16,8 %), Übelkeit/Erbrechen (15,2 %), Schwellung/Schmerzempfindlichkeit der axillären Lymphknoten

(14,3 %), Arthralgie (12,8 %), Erythem an der Injektionsstelle (9,5 %) und Schwellung an der Injektionsstelle (8,2 %).

Tabellarische Auflistung von Nebenwirkungen

Das unten dargestellte Sicherheitsprofil basiert auf Daten mehrerer placebokontrollierter klinischer Studien mit:

- 30 351 Erwachsenen im Alter von ≥ 18 Jahren
- 3 726 Jugendlichen im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren
- 4 002 Kindern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren
- 6 388 Kinder im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren
- sowie auf Erfahrungen nach der Zulassung.

Die berichteten Nebenwirkungen sind unter folgenden Häufigkeitskategorien aufgelistet:

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 Schwere geordnet (Tabelle 4).

Tabelle 4: Nebenwirkungen von Spikevax aus klinischen Studien und Erfahrungen nach der Zulassung bei Kindern und Personen ab 6 Monaten

MedDRA-Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Sehr häufig	Lymphadenopathie*
Erkrankungen des Immunsystems	Selten	Anaphylaxie
	Nicht bekannt	Überempfindlichkeit
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Sehr häufig	Appetit vermindert†
Psychiatrische Erkrankungen	Sehr häufig	Reizbarkeit/Weinen†
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Kopfschmerzen
		Schläfrigkeit†
	Gelegentlich	Schwindelgefühl
	Selten	Akute periphere Gesichtslähmung‡ Hypoästhesie Parästhesie
Herzerkrankungen	Sehr selten	Myokarditis Perikarditis
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Übelkeit/Erbrechen
	Häufig	Diarrhoe
	Gelegentlich	Abdominalschmerz§
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Häufig	Ausschlag
	Gelegentlich	Urtikaria¶
	Selten	Erythema multiforme
	Nicht bekannt	Mechanische Urtikaria Chronische Urtikaria
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Sehr häufig	Myalgie Arthralgie

MedDRA-Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Nicht bekannt	Starke Menstruationsblutung [#]
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Schmerzen an der Injektionsstelle Ermüdung Schüttelfrost Fieber Schwellung an der Injektionsstelle Erythem an der Injektionsstelle
	Häufig	Urtikaria an der Injektionsstelle Ausschlag an der Injektionsstelle Verzögerte Reaktion an der Injektionsstelle [♠]
	Gelegentlich	Jucken an der Injektionsstelle
	Selten	Gesicht geschwollen [♥]
	Nicht bekannt	Massive Schwellung an der geimpften Extremität

* Die Lymphadenopathie wurde als axilläre Lymphadenopathie auf der gleichen Seite wie die Injektionsstelle erfasst. In manchen Fällen waren andere Lymphknoten (z. B. zervikale, supraklavikuläre) betroffen.

† Beobachtet in der pädiatrischen Population (im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren).

‡ Während der Sicherheits-Nachbeobachtung wurde von drei Teilnehmern in der Gruppe mit Spikevax (Original) und einem Teilnehmer in der Placebogruppe eine akute periphere Fazialisparese (Gesichtslähmung) berichtet. Dieses Symptom setzte in der Impfstoffgruppe 22 Tage, 28 Tage bzw. 32 Tage nach Verabreichung der zweiten Dosis ein.

§ Abdominalschmerz wurde in der pädiatrischen Population (Alter 6 bis 11 Jahre) beobachtet: 0,2 % in der Spikevax-(Original)-Gruppe und 0 % in der Placebo-Gruppe.

¶ Urtikaria wurde entweder mit akutem Ausbruch (innerhalb weniger Tage nach der Impfung) oder mit verzögertem Ausbruch (bis zu etwa zwei Wochen nach der Impfung) beobachtet.

#Die meisten Fälle schienen nicht schwerwiegend und vorübergehend zu sein.

♠ Trat im Median 9 Tage nach der ersten Injektion und 11 Tage nach der zweiten Injektion auf. Die Dauer betrug im Median nach der ersten Injektion 4 Tage und nach der zweiten Injektion ebenfalls 4 Tage.

♥ Es wurden zwei schwerwiegende Nebenwirkungen in Form einer Gesichtsschwellung bei Impfstoffempfängern, denen anamnestisch dermatologische Füllsubstanz gespritzt worden waren, berichtet. Das Auftreten der Schwellung wurde den Angaben zufolge an Tag 1 bzw. Tag 3 nach der Impfung berichtet.

Das Reaktogenitäts- und Verträglichkeitsprofil war bei 343 Teilnehmern, die Spikevax (Original) erhielten und bei Einschluss in die Studie seropositiv für SARS-CoV-2 waren, vergleichbar mit dem von Teilnehmern, die bei Einschluss seronegativ für SARS-CoV-2 waren.

Erwachsene (Auffrischungsimpfung)

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität einer Auffrischungsimpfung mit Spikevax (Original) wurden in einer randomisierten, beobachterverblindeten, placebokontrollierten Phase 2-Studie zur Dosisbestätigung mit Teilnehmern ab 18 Jahren (NCT04405076) beurteilt. In dieser Studie erhielten 198 Teilnehmer zwei Dosen Spikevax (Original) (0,5 ml, 100 Mikrogramm im Abstand von 1 Monat) im Rahmen der Grundimmunisierung. In einem unverblindeten Teil dieser Studie erhielten 167 dieser Teilnehmer eine einzelne Auffrischungsimpfung (0,25 ml, 50 Mikrogramm) mindestens 6 Monate nach Erhalt der zweiten Impfung im Rahmen der Grundimmunisierung. Das Profil der abgefragten Nebenwirkungen der Auffrischungsimpfung (0,25 ml, 50 Mikrogramm) war mit dem nach der zweiten Impfung im Rahmen der Grundimmunisierung vergleichbar.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (Auffrischungsimpfung)

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität einer Auffrischungsdosis von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 wurden in einer unverblindeten Phase 2/3-Studie bei Teilnehmern ab 18 Jahren untersucht (mRNA-1273-P205). In dieser Studie erhielten 437 Teilnehmer die 50-Mikrogramm-Auffrischungsdosis von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, und 377 Teilnehmer erhielten die 50-Mikrogramm-Auffrischungsdosis von Spikevax (Original).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 wies ein ähnliches Reaktogenitätsprofil auf wie die Spikevax-(Original)-Auffrischungsimpfung, die als zweite Auffrischungsdosis verabreicht wurde. Die Häufigkeit von Nebenwirkungen nach der Immunisierung mit Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 war ebenfalls ähnlich wie oder niedriger als bei einer ersten Auffrischungsdosis von Spikevax (Original) (50 Mikrogramm) und bei der zweiten Dosis der Spikevax-(Original)-Grundimmunisierung (100 Mikrogramm). Das Sicherheitsprofil von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (mediane Nachbeobachtungsdauer 113 Tage) war mit dem Sicherheitsprofil von Spikevax (Original) (mediane Nachbeobachtungsdauer 127 Tage) vergleichbar.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (Auffrischungsimpfung)

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität einer bivalenten Auffrischungsdosis von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 wurden in einer offenen Phase-2/3-Studie bei Teilnehmern ab 18 Jahren untersucht (mRNA-1273-P205). In dieser Studie erhielten 511 Teilnehmer eine Auffrischungsdosis von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 Mikrogramm), und 376 Teilnehmer erhielten eine Auffrischungsdosis von Spikevax (Original) (50 Mikrogramm).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 wies ein ähnliches Reaktogenitätsprofil auf wie die Spikevax (Original) Auffrischungsimpfung, die als zweite Auffrischungsdosis verabreicht wurde.

Spikevax XBB.1.5 (Auffrischungsimpfung)

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität einer bivalenten Auffrischungsdosis von Spikevax XBB.1.5 wurden in einer offenen Phase-2/3-Studie bei Erwachsenen untersucht (mRNA-1273-P205, Teil J). In dieser Studie erhielten 50 Teilnehmer eine Auffrischungsdosis von Spikevax XBB.1.5 (50 Mikrogramm), und 51 Teilnehmer erhielten eine Auffrischungsdosis eines in der Erprobung befindlichen bivalenten Omicron XBB.1.5/BA.4-5 Impfstoffs (50 Mikrogramm).

Spikevax XBB.1.5 wies ein ähnliches Reaktogenitätsprofil auf wie Spikevax (Original) und Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Die mediane Nachbeobachtungsdauer betrug bei beiden Impfstoffgruppen in dieser Zwischenanalyse 20 Tage (Bereich: 20 bis 22 Tage; Cutoff-Datum: 16. Mai 2023).

Spikevax (Original) bei Personen, denen ein solides Organ transplantiert wurde

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität von Spikevax (Original) wurden in einer zweiteiligen offenen Phase-3b-Studie bei erwachsenen Empfängern eines soliden Organtransplantats (SOT; Nieren- und Lebertransplantate) untersucht (mRNA-1273-P304). Verabreicht wurde eine Dosis von 100 Mikrogramm (0,5 ml), was der zugelassenen Dosis zum Zeitpunkt der Studiendurchführung entspricht.

In Teil A erhielten 128 SOT-Empfänger eine dritte Dosis Spikevax (Original). In Teil B erhielten 159 SOT-Empfänger eine Auffrischungsimpfung mindestens 4 Monate nach der zuletzt verabreichten Dosis (vierte Dosis bei mRNA-Impfstoffen bzw. dritte Dosis bei Nicht-mRNA-Impfstoffen).

Die Reaktogenität deckte sich mit dem bekannten Profil von Spikevax (Original). Es traten keine unerwarteten sicherheitsrelevanten Ereignisse auf.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Myokarditis

Das erhöhte Risiko einer Myokarditis nach der Impfung mit Spikevax (Original) ist bei jüngeren männlichen Geimpften am höchsten (siehe Abschnitt 4.4).

In zwei großen europäischen pharmako-epidemiologischen Studien wurde das erhöhte Risiko bei jüngeren männlichen Geimpften nach der zweiten Dosis Spikevax (Original) abgeschätzt. Eine Studie zeigte, dass in einem Zeitraum von 7 Tagen nach der zweiten Dosis etwa 1,316 (95%-KI: 1,299; 1,333) zusätzliche Fälle von Myokarditis bei 12- bis 29-jährigen männlichen Geimpften pro 10 000 Personen im Vergleich zu nicht exponierten Personen auftraten. In einer anderen Studie wurden in einem Zeitraum von 28 Tagen nach der zweiten Dosis 1,88 (95%-KI: 0,956; 2,804)

zusätzliche Fälle von Myokarditis bei 16- bis 24-jährigen männlichen Geimpften pro 10 000 Personen im Vergleich zu nicht exponierten Personen festgestellt.

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 und die Chargenbezeichnung (Ch.-B./Lot) anzugeben, sofern zum Zeitpunkt der Meldung bekannt.

4.9 Überdosierung

Im Falle einer Überdosierung werden eine Überwachung der Vitalfunktionen und eine mögliche symptomatische Behandlung empfohlen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Impfstoffe, COVID-19-Impfstoffe, ATC-Code: J07BN01

Wirkmechanismus

Elasomeran und Varianten-Stämme hiervon enthalten in Lipid-Nanopartikel eingebettete mRNA. Die mRNA enthält den Code für das Spike-Protein von SARS-CoV-2 in seiner gesamten Länge, das zu seiner Stabilisierung in einer Präfusionskonformation mit zwei Prolinsubstitutionen innerhalb der Heptad-Repeat 1-Domäne modifiziert ist (S-2P). Nach intramuskulärer Injektion nehmen Zellen an der Injektionsstelle und in den drainierenden Lymphknoten die Lipid-Nanopartikel auf, wodurch die mRNA-Sequenz effektiv in die Zellen eingebracht wird, wo die Translation in Virusprotein erfolgt. Die eingebrachte mRNA gelangt nicht in den Zellkern und interagiert nicht mit dem Genom, sie ist nicht-replizierend und wird vorübergehend exprimiert, hauptsächlich durch dendritische Zellen und subkapsuläre Sinusmakrophagen. Das exprimierte, membrangebundene Spike-Protein von SARS-CoV-2 wird dann von Immunzellen als fremdes Antigen erkannt. Dadurch werden sowohl T-Zell- als auch B-Zell-Antworten ausgelöst, um neutralisierende Antikörper gegen das Spike-Protein zu bilden, die zum Schutz gegen COVID-19 beitragen können.

Klinische Wirksamkeit

Immunogenität bei Erwachsenen – nach einer Dosis Spikevax XBB.1.5 (0,5 ml, 50 Mikrogramm) im Vergleich zu einer Dosis eines in der Erprobung befindlichen bivalenten XBB.1.5/BA.4-5-Impfstoffs (0,5 ml, 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm)

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität von Spikevax XBB.1.5 50 Mikrogramm und die eines bivalenten Impfstoffs, der in gleicher Menge mRNA für die Spike-Proteine von Omicron XBB.1.5 und von Omicron BA.4-5 enthält (25 Mikrogramm XBB.1.5/25 Mikrogramm BA.4-5), wurden in einer offenen Phase-2/3-Studie bei Erwachsenen untersucht. In dieser Studie erhielten 50 Teilnehmer Spikevax XBB.1.5 und 51 Teilnehmer das in der Erprobung befindliche bivalente XBB.1.5/BA.4-5 (mRNA-1273-P205, Teil J). Die Aufteilung auf die beiden Gruppen erfolgte per Randomisierung im Verhältnis 1:1.

Die Impfstoffe wurden als fünfte Impfdosis an Erwachsene verabreicht, die zuvor eine Grundimmunisierung mit zwei Dosen eines mRNA-COVID-19-Impfstoffs, eine Auffrischungsdosis mit einem mRNA-COVID-19-Impfstoff sowie eine Auffrischungsdosis mit einem bivalenten mRNA-Impfstoff Original/Omicron BA.4-5 erhalten hatten.

Spikevax XBB.1.5 und der bivalente XBB.1.5/BA.4-5-Impfstoff bewirkten an Tag 15 starke neutralisierende Antworten gegen XBB.1.5, XBB.1.16, BA.4-5, BQ.1.1 und D614G. Im Per-Protocol-Set für die Immunogenitätsanalyse (alle Teilnehmer, mit oder ohne vorhergehende SARS-CoV-2-Infektion; N = 49 für Spikevax XBB.1.5 und N = 50 für den bivalenten XBB.1.5/BA.4-5-Impfstoff) betrugen an Tag 15 die GMFR (95%-KI) für Spikevax XBB.1.5 und für den bivalenten XBB.1.5/BA.4-5-Impfstoff 16,7 (12,8; 21,7) bzw. 11,6 (8,7; 15,4) gegen XBB.1.5 und 6,3 (4,8; 8,2) und 5,3 (3,9; 7,1) gegen BA.4-5.

Hinsichtlich nicht im Impfstoff enthaltener Varianten betrugen die Tag-15-GMFR (95%-KI) für Spikevax XBB.1.5 und für den bivalenten XBB.1.5/BA.4-5-Impfstoff 11,4 (8,5; 15,4) bzw. 9,3 (7,0; 12,3) gegen XBB.1.16, 5,8 (4,7; 7,3) und 6,1 (4,6; 7,9) gegen BQ.1.1 und 2,8 (2,2; 3,5) und 2,3 (1,9; 2,8) gegen D614G.

Immunogenität bei Teilnehmern ab 18 Jahren – nach Auffrischungsimpfung mit Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (0,5 ml, 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm)

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität einer Auffrischungsimpfung mit Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 wurden in einer offenen Phase-2/3-Studie bei Teilnehmern ab 18 Jahren untersucht (mRNA-1273-P205). In dieser Studie erhielten 511 Teilnehmer die 50 Mikrogramm-Auffrischungsdosis von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 und 376 Teilnehmer die 50 Mikrogramm-Auffrischungsdosis von Spikevax (Original).

Studie P205 Teil H untersuchte die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, wenn es als zweite Auffrischungsdosis an Erwachsene verabreicht wurde, die zuvor 2 Dosen Spikevax (Original) (100 Mikrogramm) als Grundimmunisierung und eine erste Auffrischungsdosis Spikevax (Original) (50 Mikrogramm) erhalten hatten. In P205 Teil F erhielten die Studienteilnehmer Spikevax (Original) (50 Mikrogramm) als zweite Auffrischungsdosis. Die Gruppe in Teil F diente als studieninterne, nicht zeitgleiche Vergleichsgruppe zur Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5-Gruppe.

In dieser Studie basierte die primäre Immunogenitätsanalyse auf der primären Immunogenitätsgruppe, die Teilnehmer ohne Anzeichen einer SARS-CoV-2-Infektion zu Studienbeginn (vor der Auffrischungsimpfung) umfasst. In der primären Analyse betrug der beobachtete geometrische mittlere Titer (GMT) (95%-KI) vor der Auffrischungsimpfung 87,9 (72,2; 107,1) und stieg bis 28 Tage nach der Auffrischungsdosis von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 auf 2 324,6 (1 912,2; 2 812,7) an. Das GMR der Auffrischungsdosis von 50 Mikrogramm Spikevax Original/Omicron BA.4-5 im Vergleich zur Auffrischungsdosis von 50 Mikrogramm Spikevax (Original) an Tag 29 betrug 6,29 (5,27; 7,51) und erfüllte damit das vorgegebene Kriterium der Überlegenheit (untere Grenze des KI > 1).

Die geschätzten GMT-Werte (95%-KI) der neutralisierenden Antikörper gegen Omicron BA.4/BA.5 adjustiert nach dem Titer vor der Auffrischungsdosis und Altersgruppe betrugen 28 Tage nach der Auffrischungsdosis von Spikevax Original/Omicron BA.4-5 2 747,3 (2 399,2; 3 145,9) bzw. 436,7 (389,1; 490,0) nach der Auffrischungsdosis von Spikevax (Original). Das GMR (95%-KI) betrug 6,29 (5,27; 7,51) und erfüllte damit das vorgegebene Kriterium der Nicht-Unterlegenheit (untere Grenze des KI > 0,667).

Immunogenität bei Erwachsenen – nach Auffrischungsdosis Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0,5 ml, 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm)

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität einer Auffrischungsdosis Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 wurden in einer unverblindeten Phase 2/3-Studie bei Teilnehmern ab 18 Jahren untersucht (mRNA-1273-P205). In dieser Studie erhielten 437 Teilnehmer eine Auffrischungsdosis Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 Mikrogramm und 377 Teilnehmer eine Auffrischungsdosis Spikevax (Original) 50 Mikrogramm.

Studie P205 Teil G untersuchte die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, wenn es als zweite Auffrischungsdosis an Erwachsene verabreicht wurde, die zuvor 2 Dosen Spikevax (Original) (100 Mikrogramm) als Grundimmunisierung und eine Auffrischungsdosis Spikevax Original (50 Mikrogramm) mindestens 3 Monate vor der Aufnahme in

die Studie erhalten hatten. In P205 Teil F erhielten die Studienteilnehmer Spikevax (Original) (50 Mikrogramm) als zweite Auffrischungsdosis, die Gruppe in Teil G diente als studieninterne, nicht zeitgleiche Vergleichsgruppe zu der Gruppe, die Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 erhielt.

In dieser Studie basierte die primäre Immunogenitätsanalyse auf dem primären Immunogenitäts-Set, das Teilnehmer ohne Anzeichen einer SARS-CoV-2-Infektion zu Studienbeginn (vor der Auffrischungsimpfung) umfasst. In der primären Analyse betrug der geschätzte geometrische mittlere Titer (GMT) neutralisierender SARS-CoV-2-Antikörper gegen den Ursprungstamm und das entsprechende 95%-KI 6 422,3 (5 990,1; 6 885,7) bzw. 5 286,6 (4 887,1; 5 718,9) 28 Tage nach der Auffrischungsimpfung mit Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 bzw. Spikevax (Original). Diese GMT-Werte stellen das Verhältnis zwischen der Reaktion von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 und Spikevax (Original) gegen den Ursprungstamm von SARS-CoV-2 (D614G) dar. Das GMR (97,5%-KI) betrug 1,22 (1,08; 1,37) und erfüllte damit das vorgegebene Kriterium der Nicht-Unterlegenheit (untere Grenze des 97,5%-KI $\geq 0,67$).

Die geschätzten GMT-Werte der neutralisierenden Antikörper gegen Omicron, BA.1 am 29. Tag betrugen 2 479,9 (2 264,5; 2 715,8) und 1 421,2 (1 283,0; 1 574,4) in der mit Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 bzw. der mit Spikevax (Original) aufgefrischten Gruppe, und das GMR (97,5%-KI) betrug 1,75 (1,49; 2,04), was dem vordefinierten Kriterium der Überlegenheit entsprach (untere Grenze des KI > 1).

Drei-Monats-Antikörperpersistenz nach Auffrischungsimpfung gegen COVID-19 mit Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Teilnehmer an der Studie P205 Teil G wurden sequenziell aufgenommen und erhielten 50 Mikrogramm Spikevax (Original) (n = 376) oder Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n = 437) als zweite Auffrischungsdosis. Bei Teilnehmern ohne SARS-CoV-2-Infektion vor der Auffrischungsimpfung führte Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 zu neutralisierenden Antikörpertitern gegen Omicron-BA.1 (beobachteter GMT), die nach drei Monaten signifikant höher (964,4 [834,4; 1 114,7]) als bei Spikevax (Original) (624,2 [533,1; 730,9]) und ähnlich wie bei den Auffrischungsimpfungen gegen das ursprüngliche SARS-CoV-2 waren.

Klinische Wirksamkeit bei Erwachsenen

Die Studie bei Erwachsenen war eine randomisierte, placebokontrollierte, beobachterverblindete klinische Phase 3-Studie (NCT04470427), die Personen ausschloss, die immungeschwächt waren oder innerhalb von 6 Monaten Immunsuppressiva erhalten hatten, sowie Teilnehmerinnen, die schwanger waren, oder Probanden mit einer anamnestisch bekannten SARS-CoV-2-Infektion. Teilnehmer mit einer stabilen HIV-Erkrankung wurden nicht ausgeschlossen. Influenza-Impfstoffe konnten 14 Tage vor oder 14 Tage nach jeder Dosis Spikevax (Original) verabreicht werden. Die Teilnehmer mussten außerdem nach dem Erhalt von Blut-/Plasmaprodukten oder Immunglobulinen einen zeitlichen Abstand von mindestens drei Monaten zu der Studie einhalten, um entweder Placebo oder Spikevax (Original) zu erhalten.

Insgesamt wurden 30 351 Probanden über einen Median von 92 Tagen (Spanne: 1–122) auf die Entwicklung von COVID-19 nachbeobachtet.

Die Population für die primäre Wirksamkeitsanalyse (bezeichnet als Per-Protokoll-Set bzw. PPS) umfasste 28 207 Probanden, die entweder Spikevax (Original) (n = 14 134) oder Placebo (n = 14 073) erhielten und einen negativen SARS-CoV-2-Ausgangstatus aufwiesen. Die PPS-Studienpopulation umfasste 47,4 % Frauen und 52,6 % Männer; 79,5 % waren Weiße, 9,7 % Afroamerikaner, 4,6 % Asiaten und 6,2 % Sonstige. 19,7 % der Teilnehmer identifizierten sich als hispanischer oder lateinamerikanischer Abstammung. Das mediane Alter der Probanden betrug 53 Jahre (Spanne 18–94). Für den Einschluss in die PPS-Studienpopulation war ein Zeitfenster von -7 bis +14 Tagen für die Verabreichung der zweiten Dosis (für Tag 29 geplant) zulässig. 98 % der Impfstoffempfänger erhielten die zweite Dosis 25 Tage bis 35 Tage nach Dosis 1 (was -3 bis +7 Tage um das 28-tägige Intervall entspricht).

COVID-19-Fälle wurden durch Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction, RT PCR) und durch ein klinisches Entscheidungsgremium bestätigt. Die Wirksamkeit des Impfstoffs insgesamt und nach den wichtigsten Hauptaltersgruppen ist in Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5: Analyse der Impfstoffwirksamkeit: bestätigtes COVID-19[#] unabhängig vom Schweregrad ab 14 Tage nach der 2. Dosis – PPS

Altersgruppe (Jahre)	Spikevax (Original)			Placebo			% Impfstoff-Wirksamkeit (95%-KI)*
	Probanden N	COVID-19-Fälle n	Inzidenzrate von COVID-19 pro 1 000 Personen-jahre	Probanden N	COVID-19-Fälle n	Inzidenzrate von COVID-19 pro 1 000 Personen-jahre	
Insgesamt (≥ 18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)**
18 bis < 65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6; 97,9)
≥ 65	3 583	4	4,595	3 552	29	33,728	86,4 (61,4; 95,2)
≥ 65 bis < 75	2 953	4	5,586	2 864	22	31,744	82,4 % (48,9; 93,9)
≥ 75	630	0	0	688	7	41,968	100 % (NE; 100)

[#] COVID-19: Für ein symptomatisches COVID-19 müssen ein positives RT-PCR-Ergebnis und mindestens 2 systemische Symptome oder 1 respiratorisches Symptom vorliegen. Fälle, deren Beginn 14 Tage nach der 2. Dosis lag, wurden einbezogen.

* Impfstoffwirksamkeit und 95%-Konfidenzintervall (KI) aus dem stratifizierten Cox-Regressionsmodell.

** KI nicht multiplizitätsbereinigt. Multiplizitätsbereinigte statistische Auswertungen erfolgten in einer auf weniger COVID-19-Fällen basierenden und hier nicht berichteten Zwischenanalyse.

Von allen im PPS enthaltenen Probanden wurde aus der Impfstoffgruppe kein Fall von schwerem COVID-19 berichtet im Vergleich zu 30 von 185 (16 %) berichteten Fällen aus der Placebogruppe. Von den 30 Teilnehmern mit einer schweren Erkrankung wurden neun stationär aufgenommen, zwei davon auf die Intensivstation. Der Großteil der verbleibenden schweren Fälle erfüllte nur das Sauerstoffsättigungs(SpO₂)-Kriterium für eine schwere Erkrankung (≤ 93 % bei Raumluft).

Die Wirksamkeit von Spikevax (Original) in Bezug auf die Vermeidung von COVID-19 betrug ungeachtet einer früheren SARS-CoV-2-Infektion (nachgewiesen mittels Baseline-Serologie und Untersuchung einer Nasopharyngealabstrich-Probe) ab 14 Tage nach Dosis 2 93,6 % (95%-KI: 88,6; 96,5).

Außerdem zeigten Untergruppen-Analysen des primären Wirksamkeitsendpunkts ähnliche Wirksamkeitspunktschätzer für verschiedene Geschlechter, ethnische Zugehörigkeiten und Teilnehmer mit medizinischen Komorbiditäten, die im Zusammenhang mit einem hohen Risiko für schweres COVID-19 standen.

Immunogenität bei Erwachsenen – nach der Auffrischungsimpfung (0,25 ml, 50 Mikrogramm)

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität einer Auffrischungsimpfung mit Spikevax (Original) wurden in einer randomisierten, beobachterverblindeten, placebokontrollierten Phase 2-Studie zur Dosisbestätigung mit Teilnehmern ab 18 Jahren (NCT04405076) beurteilt. In dieser Studie erhielten 198 Teilnehmer zwei Dosen Spikevax (Original) (0,5 ml, 100 Mikrogramm mit einem Abstand von 1 Monat) im Rahmen der Grundimmunisierung. In einem unverblindeten Teil erhielten 149 dieser Teilnehmer (Per-Protokoll-Set) eine einzelne Auffrischungsimpfung (0,25 ml, 50 Mikrogramm) mindestens 6 Monate nach Erhalt der zweiten Impfung im Rahmen der Grundimmunisierung. Eine einzelne Auffrischungsimpfung (0,25 ml, 50 Mikrogramm) führte

nachweislich zu einem 12,99-fachen Anstieg (95%-KI: 11,04; 15,29) des geometrischen Mittelwerts (*geometric mean fold rise*, GMFR) der neutralisierenden Antikörper-Titer 28 Tage nach der Auffrischungsimpfung im Vergleich zu dem vor der Auffrischungsimpfung. 28 Tage nach der Auffrischungsimpfung lag der GMFR der neutralisierenden Antikörper bei 1,53 (95%-KI: 1,32; 1,77) im Vergleich zu dem 28 Tage nach der 2. Impfung (Grundimmunisierung).

Immunogenität einer Auffrischungsimpfung nach Grundimmunisierung mit einem anderen zugelassenen COVID-19-Impfstoff bei Erwachsenen

Die Sicherheit und Immunogenität einer heterologen Auffrischungsimpfung mit Spikevax (Original) wurden in einer von Prüfern initiierten Studie mit 154 Teilnehmern untersucht. Der Mindestzeitabstand zwischen der Grundimmunisierung mit einem vektorbasierten oder RNA-basierten COVID-19-Impfstoff und der Auffrischungsimpfung mit Spikevax (Original) betrug 12 Wochen (Spannbreite: 12 Wochen bis zu 20,9 Wochen). Für die Auffrischungsimpfung wurde in dieser Studie eine Dosis von 100 Mikrogramm verwendet. Die Titer neutralisierender Antikörper wurden an Tag 1 vor der Verabreichung und an Tag 15 und Tag 29 nach Verabreichung der Auffrischungsimpfung anhand eines Pseudovirus-Neutralisationsassays bestimmt. Eine Booster-Antwort wurde unabhängig von der Grundimmunisierung nachgewiesen.

Es sind nur Kurzzeit-Daten zur Immunogenität verfügbar; zum Langzeitschutz und zum immunologischen Gedächtnis liegen derzeit keine Erkenntnisse vor.

Sicherheit und Immunogenität von sieben COVID-19-Impfstoffen als dritte Dosis (Auffrischungsimpfung) im Vereinigten Königreich (UK)

COV-BOOST war eine multizentrische, randomisierte, von Prüfern initiierte Studie der Phase 2 zur Auffrischungsimpfung (dritte Dosis) gegen COVID-19 mit einer Untergruppe zur eingehenden Untersuchung der Immunologie. Die Teilnehmer waren Erwachsene ab 30 Jahren in guter körperlicher Verfassung (leichte bis mittelschwere, gut kontrollierte Begleiterkrankungen waren zulässig), die zwei Dosen des Impfstoffes von Pfizer–BioNTech oder von Oxford–AstraZeneca erhalten hatten (erste Dosis im Dezember 2020, Januar 2021 oder Februar 2021) und deren zweite Dosis zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Studie mindestens 84 Tage zurücklag. Spikevax (Original) verstärkte unabhängig von der Grundimmunisierung die Antikörper- und Neutralisationsreaktion und erwies sich als gut verträglich. Für die Auffrischungsimpfung wurde in dieser Studie eine Dosis von 100 Mikrogramm verwendet. Die Titer neutralisierender Antikörper wurden an Tag 28 nach Verabreichung der Auffrischungsimpfung anhand eines Pseudovirus-Neutralisationsassays bestimmt.

Klinische Wirksamkeit bei Jugendlichen im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren

Die Studie bei Jugendlichen war eine randomisierte, placebokontrollierte, beobachterverblindete klinische Studie der Phase 2/3 (NCT0469151) zur Beurteilung der Sicherheit, Reaktogenität und Wirksamkeit von Spikevax (Original) bei Jugendlichen zwischen 12 Jahren und 17 Jahren. Personen mit einer anamnestisch bekannten SARS-CoV-2-Infektion wurden von der Studie ausgeschlossen. Insgesamt wurden 3 732 Teilnehmer im Verhältnis 2:1 randomisiert, um im Abstand von 1 Monat entweder 2 Dosen Spikevax (Original) oder Kochsalzlösung (Placebo) zu erhalten.

Eine sekundäre Wirksamkeitsanalyse wurde im Per-Protokoll-Set mit 3 181 Teilnehmern durchgeführt, die entweder 2 Dosen Spikevax (Original) (n = 2 139) oder Placebo (n = 1 042) erhielten und einen negativen SARS-CoV-2-Ausgangsimmunstatus aufwiesen. Es bestanden keine nennenswerten Unterschiede hinsichtlich Demographie oder Vorerkrankungen zwischen den Teilnehmern, die Spikevax (Original) erhielten, und denjenigen, die Placebo erhielten.

COVID-19 wurde definiert als symptomatisches COVID-19, das ein positives RT-PCR-Ergebnis und mindestens 2 systemische Symptome oder 1 respiratorisches Symptom erforderte. Erfasst wurden Fälle, die ab Tag 14 nach der zweiten Dosis auftraten.

Es traten keine symptomatischen COVID-19-Fälle in der Spikevax-(Original)-Gruppe und 4 symptomatische COVID-19-Fälle in der Placebogruppe auf.

Immunogenität bei Jugendlichen im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren – nach Grundimmunisierung mit Spikevax

Eine Nicht-Unterlegenheitsanalyse zur Beurteilung der 50%-Neutralisierungstiter und der serologischen Ansprechraten hinsichtlich SARS-CoV-2 28 Tage nach der zweiten Dosis wurde in einem Per-Protokoll-Immunogenitäts-Set der Studie bei Jugendlichen zwischen 12 Jahren und 17 Jahren (n = 340) und der Studie bei Erwachsenen bei Teilnehmern zwischen 18 Jahren und 25 Jahren (n = 296) durchgeführt. Bei den Probanden lag zu Studienbeginn kein immunologischer oder virologischer Nachweis einer vorherigen SARS-CoV-2-Infektion vor. Das geometrische Mittelwertsverhältnis (GMR) der neutralisierenden Antikörpertiter bei Jugendlichen zwischen 12 Jahren und 17 Jahren im Vergleich zu 18- bis 25-Jährigen betrug 1,08 (95%-KI: 0,94; 1,24). Der Unterschied der serologischen Ansprechraten betrug 0,2 % (95%-KI: -1,8; 2,4). Die Nicht-Unterlegenheitskriterien (untere Grenze des 95%-KI des GMR > 0,67 und untere Grenze des 95%-KI des Unterschieds der serologischen Ansprechraten > -10 %) wurden erfüllt.

Immunogenität bei Jugendlichen im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren – nach Auffrischungsimpfung (Booster) mit Spikevax (Original)

Das primäre Immunogenitätsziel der Booster-Phase dieser Studie bestand darin, bei Teilnehmern im Alter von 12 Jahren bis einschließlich 17 Jahren Rückschlüsse auf die Wirksamkeit der Auffrischungsdosis zu ziehen, indem die Immunantwort nach der Auffrischungsdosis (Tag 29) mit der Immunantwort verglichen wurde, die nach der zweiten Dosis der Grundimmunisierung (Tag 57) bei jungen Erwachsenen (18 Jahre bis 25 Jahre) in der Erwachsenenstudie erzielt wurde. Die Wirksamkeit der 50-Mikrogramm-Spikevax-Auffrischungsdosis wurde abgeleitet, wenn die Immunantworten nach der Auffrischungsdosis (geometrische mittlere nAb-Konzentration [GMC] und Seroresponse-Rate [SRR]) die vorgegebenen Nicht-Unterlegenheitskriterien (sowohl für GMC als auch für SRR) im Vergleich zu den nach Abschluss der 100-Mikrogramm-Spikevax-Grundimmunisierung gemessenen Werten bei einer Untergruppe junger Erwachsener (18 Jahre bis 25 Jahre) in der zulassungsrelevanten Wirksamkeitsstudie für Erwachsene erfüllen.

In einer unverblindeten Phase dieser Studie erhielten Teilnehmer im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren eine einzelne Auffrischungsimpfung mindestens 5 Monate nach Erhalt der zweiten Impfung im Rahmen der Grundimmunisierung (zwei Dosen im Abstand von einem Monat). Die Population der primären Immunogenitätsanalyse schloss 257 Teilnehmer an dieser Studie, die eine Auffrischungsdosis erhielten, und eine zufällige Untergruppe von 295 Teilnehmern der Studie für junge Erwachsene (im Alter von ≥ 18 bis ≤ 25 Jahren) ein, die zuvor eine Grundimmunisierungsserie mit 2 Dosen Spikevax im Abstand von einem Monat erhielten. Beide Gruppen der Teilnehmer, die in die Analysepopulation aufgenommen wurden, hatten vor der ersten Dosis der Grundimmunisierung bzw. vor der Auffrischungsdosis keine serologischen oder virologischen Hinweise auf eine SARS-CoV-2-Infektion.

Das GMR der GMC nach der Auffrischungsdosis für Jugendliche an Tag 29 im Vergleich zu jungen Erwachsenen an Tag 57: Das GMR war 5,1 (95%-KI: 4,5; 5,8) und erfüllte damit die Kriterien der Nicht-Unterlegenheit (d. h. untere Grenze des 95%-KI > 0,667 (1/1,5); Punktschätzung $\geq 0,8$); die SRR-Differenz betrug 0,7 % (95%-KI: -0,8; 2,4) und erfüllte damit das Kriterium der Nicht-Unterlegenheit (untere Grenze des 95%-KI der SRR-Differenz > -10 %).

Bei den 257 Teilnehmern betrug die nAb-GMC vor der Auffrischung (Auffrischungsdosis Tag 1) 400,4 (95%-KI: 370,0; 433,4); Tag 29 nach der Auffrischungsdosis war das GMC 7 172,0 (95%-KI: 6 610,4; 7 781,4). An Tag 29 nach der Auffrischungsdosis stieg der GMC-Wert im Vergleich zum GMC-Wert vor der Auffrischungsdosis um das 18-fache, was die Wirksamkeit der Auffrischungsdosis bei Jugendlichen belegt. Die SRR betrug 100 (95%-KI: 98,6; 100,0).

Die vordefinierten Erfolgskriterien für das primäre Immunogenitätsziel wurden erfüllt, sodass aus der Erwachsenenstudie auf die Wirksamkeit des Impfstoffs geschlossen werden kann.

Klinische Wirksamkeit bei Kindern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren

Die pädiatrische Studie war eine randomisierte, placebokontrollierte, beobachterverblindete, in den Vereinigten Staaten und Kanada durchgeführte klinische Studie der Phase 2/3 zur Beurteilung der

Sicherheit, Reaktogenität und Wirksamkeit von Spikevax (Original) bei Kindern im Alter von 6 Jahren bis einschließlich 11 Jahren (NCT04796896). Kinder mit einer anamnestisch bekannten SARS-CoV-2-Infektion wurden von der Studie ausgeschlossen. Insgesamt wurden 4 016 Teilnehmer im Verhältnis 3:1 randomisiert und erhielten entweder 2 Dosen Spikevax (Original) oder Kochsalzlösung (Placebo) im Abstand von 1 Monat.

Eine sekundäre Wirksamkeitsanalyse zur Beurteilung bestätigter COVID-19-Fälle, die bis zum Stichtag am 10. November 2021 aufgetreten waren, wurde im Per-Protokoll-Set mit 3 497 Teilnehmern durchgeführt, die zwei Dosen (0,25 ml in Monat 0 und 1) Spikevax (Original) (n = 2 644) oder Placebo (n = 853) erhielten und einen negativen SARS-CoV-2-Ausgangsimmunstatus aufwiesen. Hinsichtlich der demographischen Daten bestanden keine nennenswerten Unterschiede zwischen den Teilnehmern, die Spikevax (Original) erhielten, und denjenigen, die Placebo erhielten.

COVID-19 wurde definiert als symptomatisches COVID-19, das ein positives RT-PCR-Ergebnis und mindestens 2 systemische Symptome oder 1 respiratorisches Symptom erforderte. Erfasst wurden Fälle, die ab Tag 14 nach der zweiten Dosis auftraten.

Es traten drei COVID-19-Fälle (0,1 %) in der Spikevax (Original)-Gruppe und vier COVID-19-Fälle (0,5 %) in der Placebo-Gruppe auf.

Immunogenität bei Kindern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren

Bei einer Untergruppe von Kindern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren (n = 319) in der pädiatrischen Studie und bei Teilnehmern im Alter von 18 Jahren bis 25 Jahren (n = 295) in der Erwachsenenstudie wurde eine Analyse zur Beurteilung der 50%-Neutralisierungstiter und der serologischen Ansprechraten hinsichtlich SARS-CoV-2 28 Tage nach der zweiten Dosis durchgeführt. Bei den Teilnehmern lag zu Studienbeginn kein immunologischer oder virologischer Nachweis einer vorherigen SARS-CoV-2-Infektion vor. Das GMR der neutralisierenden Antikörpertiter bei Kindern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren im Vergleich zu den 18- bis 25-Jährigen betrug 1,239 (95%-KI: (1,072; 1,432)). Der Unterschied der serologischen Ansprechraten betrug 0,1 % (95%-KI: -1,9; 2,1). Die Nicht-Unterlegenheitskriterien (untere Grenze des 95%-KI des GMR > 0,67 und untere Grenze des 95%-KI des Unterschieds der serologischen Ansprechrate > -10 %) wurden erfüllt.

Immunogenität bei Kindern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren – nach Auffrischungsimpfung (Booster) mit Spikevax (Original)

Das primäre Immunogenitätsziel der Booster-Phase dieser Studie bestand darin, bei Teilnehmern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren Rückschlüsse auf die Wirksamkeit der Auffrischungsdosis zu ziehen, indem die Immunreaktion nach der Auffrischungsdosis (Tag 29) mit der Immunreaktion verglichen wurde, die nach der zweiten Dosis der Grundimmunisierung (Tag 57) bei jungen Erwachsenen (18 Jahre bis 25 Jahre) in der entsprechenden Studie erzielt wurde (in der eine Wirksamkeit von 93 % nachgewiesen werden konnte). Die Wirksamkeit der 25-Mikrogramm-Spikevax-Auffrischungsdosis wurde abgeleitet, wenn die Immunreaktionen nach der Auffrischungsdosis (geometrische mittlere Konzentration [GMC] der neutralisierenden Antikörper [nAb] und Seroresponse-Rate [SRR]) die vorgegebenen Nicht-Unterlegenheits-Kriterien (sowohl für GMC als auch für SRR) im Vergleich zu den Werten, die nach Abschluss der 100-Mikrogramm-Spikevax-Grundimmunisierung bei einer Untergruppe junger Erwachsener (18 bis 25 Jahre) in der zulassungsrelevanten Wirksamkeitsstudie für Erwachsene gemessen wurden, erfüllen.

In einer unverblindeten Phase dieser Studie erhielten Kinder im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren eine einzelne Auffrischungsimpfung mindestens 6 Monate nach Abschluss der Grundimmunisierung (zwei Dosen im Abstand von einem Monat). Die Population der primären Immunogenitätsanalyse schloss 95 Teilnehmer mit Auffrischungsdosen bei den 6- bis 11-Jährigen und eine zufällige Untergruppe von 295 Teilnehmern aus der Studie mit jungen Erwachsenen, die zwei Dosen Spikevax im Abstand von einem Monat erhielten, ein. Beide Gruppen der Teilnehmer, die in die Analysepopulation aufgenommen wurden, hatten vor der ersten Dosis der Grundimmunisierung bzw. vor der Auffrischungsdosis keine serologischen oder virologischen Hinweise auf eine SARS-CoV-2-Infektion.

Bei den 95 Teilnehmern betrug die GMC an Tag 29 nach der Auffrischungsdosis 5 847,5 (95%-KI: 4 999,6; 6 839,1). Die SRR betrug 100 (95%-KI: 95,9, 100,0). Untersucht wurden die Serum-nAb-Konzentrationen von Kindern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren im Per-Protokoll-Immunogenitäts-Set mit negativem SARS-CoV-2-Status vor der Auffrischung und der Vergleich mit denen von jungen Erwachsenen (18 Jahre bis 25 Jahre). Das GMR der GMC an Tag 29 nach der Auffrischungsdosis im Vergleich zur GMC bei jungen Erwachsenen an Tag 57 betrug 4,2 (95%-KI: 3,5; 5,0) und erfüllte damit das Kriterium der Nicht-Unterlegenheit (d. h. untere Grenze des 95%-KI > 0,667); die SRR-Differenz betrug 0,7 % (95%-KI: -3,5; 2,4) und erfüllte damit das Kriterium der Nicht-Unterlegenheit (untere Grenze der 95 % SRR-Differenz > -10 %).

Die vordefinierten Erfolgskriterien für das primäre Immunogenitätsziel wurden erfüllt, sodass auf die Wirksamkeit der Auffrischungsimpfung geschlossen werden kann. Die rege Immunantwort, die innerhalb von 4 Wochen nach der Auffrischungsimpfung zu beobachten war, ist ein Nachweis für die solide Vorbereitung des Immunsystems, die durch die Spikevax-Grundimmunisierung hervorgerufen wurde.

Klinische Wirksamkeit bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren

Eine Phase 2/3-Studie wurde durchgeführt, um die Sicherheit, Verträglichkeit, Reaktogenität und Wirksamkeit von Spikevax bei gesunden Kindern im Alter von 6 Monaten bis 11 Jahren zu untersuchen. An der Studie nahmen Kinder in drei Altersgruppen teil: 6 Jahre bis 11 Jahre, 2 Jahre bis 5 Jahre und 6 Monate bis 23 Monate.

Eine deskriptive Wirksamkeitsanalyse, bei der bestätigte COVID-19-Fälle ausgewertet wurden, die bis zum Stichtag 21. Februar 2022 aufgetreten waren, wurde bei 5 476 Teilnehmern im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren durchgeführt, die zwei Dosen (in Monat 0 und 1) Spikevax (n = 4 105) oder Placebo (n = 1 371) erhalten hatten und einen negativen SARS-CoV-2-Ausgangstatus aufwiesen (als Wirksamkeits-Per-Protokoll-Set bezeichnet). Zwischen den Teilnehmern, die Spikevax erhielten, und denen, die Placebo erhielten, gab es keine nennenswerten demographischen Unterschiede.

Die mediane Dauer der Nachbeobachtung der Wirksamkeit nach Dosis 2 betrug 71 Tage für Teilnehmer im Alter von 2 Jahren bis 5 Jahren und 68 Tage für Teilnehmer im Alter von 6 Monaten bis 23 Monaten.

Die Wirksamkeit des Impfstoffs wurde in dieser Studie während des Zeitraums erfasst, in dem die Variante B.1.1.529 (Omicron) die vorherrschende Variante im Umlauf war.

Die Wirksamkeit des Impfstoffs (VE) in Teil 2 der Studie beim Wirksamkeits-Per-Protokoll-Set für COVID-19-Fälle, die 14 Tage oder mehr nach der zweiten Dosis auftraten, unter Verwendung der „COVID-19-P301-Falldefinition“ (d. h. der in der zulassungsrelevanten Wirksamkeitsstudie für Erwachsene verwendeten Definition), betrug 46,4 % (95%-KI: 19,8; 63,8) für Kinder im Alter von 2 Jahren bis 5 Jahren und 31,5 % (95%-KI: -27,7; 62,0) für Kinder im Alter von 6 Monaten bis 23 Monaten.

Immunogenität bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren

Bei Kindern im Alter von 2 Jahren bis 5 Jahren ergab der Vergleich der nAb-Antworten an Tag 57 in diesem Teil-2-per-Protokoll-Immunogenitäts-Set (n = 264; 25 Mikrogramm) mit denen junger Erwachsener (n = 295; 100 Mikrogramm) ein GMR von 1,014 (95%-KI: 0,881; 1,167), was die Erfolgskriterien für Nicht-Unterlegenheit erfüllt (d. h. untere Grenze des 95%-KI für GMR $\geq$ 0,67; Punktschätzung $\geq$ 0,8). Der GMFR von Studienbeginn bis Tag 57 betrug bei diesen Kindern 183,3 (95%-KI: 164,03; 204,91). Der Unterschied in den Seroresponse-Raten (SRR) zwischen den Kindern und den jungen Erwachsenen betrug -0,4 % (95%-KI: -2,7 %; 1,5 %) und erfüllte damit ebenfalls die Erfolgskriterien der Nicht-Unterlegenheit (untere Grenze des 95%-KI der SRR-Differenz > 10 %).

Bei Säuglingen und Kleinkindern im Alter von 6 Monaten bis 23 Monaten ergab der Vergleich der nAb-Antworten an Tag 57 in diesem Teil-2-per-Protokoll-Immunogenitäts-Set (n = 230; 25 Mikrogramm) mit denen junger Erwachsener (n = 295; 100 Mikrogramm) ein GMR von 1,280 (95%-KI: 1,115; 1,470), was die Erfolgskriterien für Nicht-Unterlegenheit erfüllt (d. h. untere Grenze

des 95%-KI für $GMR \geq 0,67$; Punktschätzung $\geq 0,8$). Der Unterschied in den SRR-Raten zwischen den Säuglingen/Kleinkindern und den jungen Erwachsenen betrug 0,7 % (95%-KI: -1,0 %; 2,5 %) und erfüllte damit ebenfalls das Erfolgskriterium für die Nicht-Unterlegenheit (untere Grenze des 95%-KI für die Differenz der Seroresponse-Raten > 10 %).

Dementsprechend wurden die vordefinierten Erfolgskriterien für das primäre Immunogenitätsziel für beide Altersgruppen erfüllt, sodass auf eine Wirksamkeit von 25 Mikrogramm sowohl bei Kindern im Alter von 2 Jahren bis 5 Jahren als auch bei Säuglingen und Kleinkindern im Alter von 6 Monaten bis 23 Monaten geschlossen werden kann (Tabellen 6 und 7).

Tabelle 6: Zusammenfassung des geometrischen mittleren Konzentrationsverhältnisses und der Seroresponse-Rate – Vergleich von Personen im Alter von 6 Monaten bis 23 Monaten mit Teilnehmern im Alter von 18 Jahren bis 25 Jahren – Per-Protokoll-Immunogenitäts-Set

		6 Monate bis 23 Monate n = 230	18 Jahre bis 25 Jahre n = 291	6 Monate bis 23 Monate/ 18 Jahre bis 25 Jahre	
Assay	Zeitpunkt	GMC (95%-KI)*	GMC (95%-KI)*	GMC-Verhältnis (95%-KI) ^a	Nicht-Unterlegenheitsziel erreicht (J/N) ^b
SARS-CoV-2 Neutralisationstest ^c	28 Tage nach Dosis 2	1 780,7 (1 606,4; 1 973,8)	1 390,8 (1 269,1; 1 524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	J
		Seroresponse % (95%-KI) ^d	Seroresponse % (95%-KI) ^d	Differenz in der Seroresponse-Rate in % (95%-KI) ^e	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = Geometrischer Mittelwert der Konzentration

n = Anzahl der Teilnehmer ohne fehlende Daten zu Studienbeginn und an Tag 57

* Antikörperwerte, die als unter der unteren Bestimmungsgrenze (LLOQ) angegeben wurden, werden durch 0,5 x LLOQ ersetzt. Werte, die über der oberen Bestimmungsgrenze (ULOQ) liegen, werden durch die ULOQ ersetzt, wenn die tatsächlichen Werte nicht verfügbar sind.

a Die log-transformierten Antikörperspiegel werden mit Hilfe eines ANCOVA-Modells (Analyse der Kovarianz) mit der Gruppenvariable (Teilnehmer im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren und junge Erwachsene) als festem Effekt analysiert. Die resultierenden LS-Mittelwerte, die Differenzen der LS-Mittelwerte und die 95%-KI werden für die Darstellung in die ursprüngliche Skala zurücktransformiert.

b Nicht-Unterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95%-KI für das GMC-Verhältnis größer als 0,67 ist, mit einer Punktschätzung von $> 0,8$, und die untere Grenze des zweiseitigen 95%-KI für den Unterschied in der Seroresponse-Rate größer als -10 % ist, mit einer Punktschätzung von > -5 %.

c Die endgültigen geometrischen mittleren Antikörperkonzentrationen (GMC) in AU/ml wurden mit dem SARS-CoV-2-Mikroneutralisationstest bestimmt.

d Seroresponse aufgrund einer Impfung, die spezifisch für die SARS-CoV-2 RVP-neutralisierende Antikörperkonzentration bei einem Probanden ist, wird im Protokoll definiert als eine Veränderung von unter der LLOQ auf das Vierfache der LLOQ oder darüber, oder ein mindestens vierfacher Anstieg, wenn der Ausgangswert der LLOQ entspricht oder darüber liegt. Der 95%-KI für die Seroresponse wird nach der Clopper-Pearson-Methode berechnet.

e Der Unterschied in der Seroresponse-Rate (95%-KI) wurde anhand der Konfidenzgrenzen von Miettinen-Nurminen (Score) berechnet.

Tabelle 7: Zusammenfassung des geometrischen mittleren Konzentrationsverhältnisses und der Seroresponse-Rate – Vergleich von Personen im Alter von 2 Jahren bis 5 Jahren mit Teilnehmern im Alter von 18 Jahren bis 25 Jahren – Per-Protokoll-Immunogenitäts-Set

		2 Jahre bis 5 Jahre n = 264	18 Jahre bis 25 Jahre n = 291	2 Jahre bis 5 Jahre/ 18 Jahre bis 25 Jahre	
Assay	Zeitpunkt	GMC (95%-KI)*	GMC (95%-KI)*	GMC-Verhältnis (95%-KI) ^a	Nichtunterlegenheitsziel erreicht (J/N) ^b
SARS-CoV-2 Neutralisationstest ^c	28 Tage nach Dosis 2	1 410,0 (1 273,8; 1 560,8)	1 390,8 (1 262,5; 1 532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	J
		Seroresponse % (95%-KI) ^d	Seroresponse % (95%-KI) ^d	Differenz in der Seroresponse-Rate in % (95%-KI) ^e	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

GMC = Geometrischer Mittelwert der Konzentration

n = Anzahl der Teilnehmer ohne fehlende Daten zu Studienbeginn und an Tag 57

* Antikörperwerte, die als unter der unteren Bestimmungsgrenze (LLOQ) angegeben wurden, werden durch 0,5 x LLOQ ersetzt. Werte, die über der oberen Bestimmungsgrenze (ULOQ) liegen, werden durch die ULOQ ersetzt, wenn die tatsächlichen Werte nicht verfügbar sind.

a Die log-transformierten Antikörperspiegel werden mit Hilfe eines ANCOVA-Modells (Analyse der Kovarianz) mit der Gruppenvariable (Teilnehmer im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren und junge Erwachsene) als festem Effekt analysiert. Die resultierenden LS-Mittelwerte, die Differenzen der LS-Mittelwerte und die 95%-KI werden für die Darstellung in die ursprüngliche Skala zurücktransformiert.

b Nicht-Unterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95%-KI für das GMC-Verhältnis größer als 0,67 ist, mit einer Punktschätzung von > 0,8, und die untere Grenze des zweiseitigen 95%-KI für den Unterschied in der Seroresponse-Rate größer als -10 % ist, mit einer Punktschätzung von > -5 %.

c Die endgültigen geometrischen mittleren Antikörperkonzentrationen (GMC) in AU/ml wurden mit Hilfe des SARS-CoV-2-Mikroneutralisationstests bestimmt.

d Seroresponse aufgrund einer Impfung, die spezifisch für die SARS-CoV-2 RVP-neutralisierende Antikörperkonzentration bei einem Probanden ist, wird im Protokoll definiert als eine Veränderung von unter der LLOQ auf das Vierfache oder mehr der LLOQ oder ein mindestens vierfacher Anstieg, wenn der Ausgangswert der LLOQ entspricht oder darüber liegt. Der 95%-KI für die Seroresponse wird nach der Clopper-Pearson-Methode berechnet.

e Der Unterschied in der Seroresponse-Rate (95%-KI) wurde anhand der Konfidenzgrenzen von Miettinen-Nurminen (Score) berechnet.

Verfügbare Daten bei Kindern im Alter von 12 Wochen bis 6 Monaten

Die Sicherheit und Immunogenität von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 wurde in Studie P206 bei Kindern im Alter von 12 Wochen bis 6 Monaten untersucht. Im Dosisfindungs-Abschnitt der Studie wurden zwei Dosisstufen (5 µg und 10 µg), jeweils als Zwei-Dosen-Schema, im Allgemeinen gut vertragen, führten jedoch nicht zu einer substanziellen Immunreaktion.

Immunogenität bei Personen, denen ein solides Organ transplantiert wurde

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität von Spikevax (Original) wurden in einer zweiteiligen offenen Phase-3b-Studie bei erwachsenen Empfängern eines soliden Organtransplantats (SOT; Nieren- und Lebertransplantate) untersucht (mRNA-1273-P304). Verabreicht wurde eine Dosis von 100 Mikrogramm (0,5 ml), was der zugelassenen Dosis zum Zeitpunkt der Studiendurchführung entspricht.

In Teil A erhielten 128 SOT-Empfänger eine dritte Dosis Spikevax (Original). In Teil B erhielten 159 SOT-Empfänger eine Auffrischungsimpfung mindestens 4 Monate nach der zuletzt verabreichten Dosis (vierte Dosis bei mRNA-Impfstoffen bzw. dritte Dosis bei Nicht-mRNA-Impfstoffen).

Die Messung der Immunogenität erfolgte in dieser Studie anhand der neutralisierenden Antikörper gegen Pseudovirus, welches den ursprünglichen SARS-CoV-2-Stamm D614G exprimierte, zu folgenden Zeitpunkten: 1 Monat nach Dosis 2, Dosis 3, Auffrischungsdosis und bis zu 12 Monate nach der letzten Dosis in Teil A und bis zu 6 Monate nach der Auffrischungsdosis in Teil B.

Drei Dosen Spikevax (Original) induzierten erhöhte Titer neutralisierender Antikörper im Vergleich zu vor Dosis 1 und nach Dosis 2. Der Anteil der SOT-Probanden, die eine Serumantwort zeigten, war bei denen, die drei Dosen erhielten, höher als bei denen, die zwei Dosen erhielten. Die Titer neutralisierender Antikörper bei den Leber-SOT-Probanden, die drei Dosen erhielten, war vergleichbar mit dem Ansprechen nach Dosis 2 bei den immunkompetenten, zu Studienbeginn SARS-CoV-2-negativen, erwachsenen Probanden. Das Ansprechen in Bezug auf neutralisierende Antikörper war nach der dritten Dosis bei den Nieren-SOT-Probanden weiterhin numerisch geringer als bei den Leber-SOT-Probanden. Die neutralisierenden Antikörper, die einen Monat nach Dosis 3 gemessen wurden, hatten nach 6 Monaten weiter Bestand; die Antikörpertiter blieben hierbei 26-mal höher als zu Studienbeginn und die Serumantwortrate betrug 67 %.

Eine vierte (Auffrischungs-)Dosis Spikevax (Original) verstärkte das Ansprechen im Vergleich zu nach Dosis 3 in Bezug auf neutralisierende Antikörper bei den SOT-Probanden, unabhängig davon, welche Impfstoffe sie vorher erhalten hatten [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 oder jegliche mRNA-Impfstoffkombination]; allerdings zeigten die Nieren-SOT-Probanden numerisch geringeres Ansprechen in Bezug auf neutralisierende Antikörper als die Leber-SOT-Probanden.

Ältere Personen

Spikevax (Original) wurde bei Personen ab 6 Monaten, darunter 3 768 Probanden im Alter ab 65 Jahren, untersucht. Die Wirksamkeit von Spikevax (Original) bei älteren Probanden (≥ 65 Jahre) war mit der Wirksamkeit bei jüngeren erwachsenen Probanden (18–64 Jahre) konsistent.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittelagentur hat für Spikevax (Original) eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen zur Prävention von COVID-19 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 sowie zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Allgemeine Toxizität

Es wurden allgemeine Toxizitätsstudien an Ratten durchgeführt (intramuskulär verabreicht bis zu 4 Dosen, die beim Menschen angewandte Dosis übertreffend, einmal alle zwei Wochen). Es wurden vorübergehende und reversible Ödeme und Erytheme an der Injektionsstelle sowie vorübergehende

und reversible Veränderungen bei den Labortests beobachtet (unter anderem ein Anstieg der Eosinophilen, der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit und des Fibrinogens). Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass das Toxizitätspotential für den Menschen gering ist.

Genotoxizität/Kanzerogenität

Es erfolgten *In-vitro* und *In-vivo*-Genotoxizitätsstudien mit den neuartigen SM-102-Lipidbestandteilen des Impfstoffs. Die Ergebnisse legen nahe, dass das Genotoxizitätspotenzial für den Menschen sehr gering ist. Es wurden keine Kanzerogenitätsstudien durchgeführt.

Reproduktionstoxizität

In einer Studie zur Entwicklungstoxizität wurden weiblichen Ratten intramuskulär zu vier Zeitpunkten 0,2 ml einer Impfstoff-Formulierung verabreicht, die die gleiche Menge an mRNA (100 Mikrogramm) und anderen Bestandteilen enthielt, die in einer Einzeldosis Spikevax (Original) für den Menschen enthalten ist: 28 und 14 Tage vor der Paarung sowie an den Gestationstagen 1 und 13. Bei den Muttertieren traten in dem vor der Paarung beginnenden und bis zum Ende der Studie an Laktationstag 21 reichenden Zeitraum Antikörperantworten (SARS-CoV 2-Antikörper) auf; diese zeigten sich auch bei den Föten und den Nachkommen. Es traten keine impfstoffbedingten Nebenwirkungen in Bezug auf die Fertilität der Weibchen, die Trächtigkeit, die embryonale oder fötale Entwicklung, die Entwicklung der Nachkommenschaft oder die postnatale Entwicklung auf. Zum Übergang des Spikevax-(Original)-Impfstoffs in die Plazenta oder die Ausscheidung in die Muttermilch liegen keine Daten vor.

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-methoxypolyethylenglykol-2000 (DMG-PEG2000)
Trometamol
Trometamolhydrochlorid
Essigsäure
Natriumacetat-Trihydrat
Saccharose
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt oder verdünnt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnete Mehrdosen-Durchstechflasche (Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml Injektionsdispersion)

9 Monate bei -50 °C bis -15 °C.

Innerhalb dieses Zeitraums von 9 Monaten kann die ungeöffnete Impfstoff-Durchstechflasche nach der Entnahme aus dem Gefrierschrank im Kühlschrank vor Licht geschützt bei 2 °C bis 8 °C für maximal 30 Tage aufbewahrt werden.

Die chemische und physikalische Stabilität wurde auch für ungeöffnete Impfstoff-Durchstechflaschen nachgewiesen, wenn sie 12 Monate lang bei -50 °C bis -15 °C aufbewahrt werden, **sofern die ungeöffnete Durchstechflasche nach dem Auftauen und der lichtgeschützten Lagerung bei 2 °C**

bis 8 °C innerhalb von höchstens 14 Tagen aufgebraucht wird (anstelle von 30 Tagen innerhalb der 9-monatigen Lagerung bei -50 °C bis -15 °C). Der Gesamtlagerzeitraum von 12 Monaten darf jedoch nicht überschritten 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.
- Wird der Impfstoff bei 2 °C bis 8 °C erhalten, ist er bei 2 °C bis 8 °C zu lagern. Das Aufbrauchsdatum bei 2 °C bis 8 °C muss bereits auf dem Umkarton vermerkt sein.

Innerhalb dieses Zeitraums können bis zu 36 Stunden für den Transport bei 2 °C bis 8 °C (siehe Abschnitt 6.4) genutzt werden.

Nach dem Auftauen darf der Impfstoff nicht wieder eingefroren werden.

Nach Entnahme aus der Kühlung kann der ungeöffnete Impfstoff bis zu 24 Stunden bei 8 °C bis 25 °C aufbewahrt werden.

Angebrochene Mehrdosen-Durchstechflasche (Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml Injektionsdispersion)

Die chemische und physikalische Stabilität während der Anwendung ist nach dem erstmaligen Durchstechen des Stopfens für 19 Stunden bei 2 °C bis 25 °C belegt (innerhalb der erlaubten Verwendungsdauer von 30 Tagen/14 Tagen bei 2 °C bis 8 °C und einschließlich 24 Stunden bei 8 °C bis 25 °C). Aus mikrobiologischer Sicht ist das Produkt sofort zu verwenden. Falls der Impfstoff nicht sofort verwendet wird, liegen die Aufbewahrungszeiträume und -bedingungen während des Gebrauchs in der Verantwortung des Anwenders.

Spikevax LP.8.1 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze und Spikevax LP.8.1 25 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze

9 Monate bei -50 °C bis -15 °C.

Innerhalb dieses Zeitraums von 9 Monaten können Fertigspritzen nach der Entnahme aus dem Gefrierschrank im Kühlschrank vor Licht geschützt bei 2 °C bis 8 °C gekühlt für maximal 30 Tage aufbewahrt werden (siehe Abschnitt 6.4).

Die chemische und physikalische Stabilität wurde auch für ungeöffnete Fertigspritzen nachgewiesen, wenn sie 12 Monate lang bei -50 °C bis -15 °C gelagert werden, **sofern die Fertigspritze nach dem Auftauen und der lichtgeschützten Lagerung bei 2 °C bis 8 °C innerhalb von höchstens 14 Tagen aufgebraucht wird** (anstelle von 30 Tagen innerhalb der 9-monatigen Lagerung bei -50 °C bis -15 °C). Der Gesamtlagerzeitraum von 12 Monaten darf jedoch nicht überschritten 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.
- Wird der Impfstoff bei 2 °C bis 8 °C erhalten, ist er bei 2 °C bis 8 °C zu lagern. Das Aufbrauchsdatum bei 2 °C bis 8 °C muss bereits auf dem Umkarton vermerkt sein.

Die Transportdauer der Fertigspritzen ist durch die Qualifizierungsdauer des Versandbehälters begrenzt.

Nach dem Auftauen darf der Impfstoff nicht wieder eingefroren werden.

Nach Entnahme aus der Kühlung können Fertigspritzen bis zu 24 Stunden bei 8 °C bis 25 °C aufbewahrt werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml Injektionsdispersion (Mehrdosen-Durchstechflaschen)

Im Gefrierschrank lagern bei -50 °C bis -15 °C.

Nach dem Auftauen im Kühlschrank lagern (2 °C bis 8 °C) und nicht wieder einfrieren.

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

Die Lagerungsbedingungen nach dem Auftauen sind in Abschnitt 6.3 beschrieben.

Die Lagerungsbedingungen für die Mehrdosen-Durchstechflaschen nach erstmaligem Anbruch sind in Abschnitt 6.3 beschrieben.

Transport der aufgetauten Mehrdosen-Durchstechflaschen im flüssigen Zustand bei 2 °C bis 8 °C

Wenn der Transport bei -50 °C bis -15 °C nicht machbar ist, unterstützen die verfügbaren Daten einen bis zu 36-stündigen Transport von einer oder mehreren aufgetauten Durchstechflaschen im flüssigen Zustand bei 2 °C bis 8 °C (innerhalb der 30-tägigen/14-tägigen Verwendbarkeit bei 2 °C bis 8 °C).

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

Spikevax LP.8.1 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze und Spikevax LP.8.1 25 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze

Im Gefrierschrank lagern bei -50 °C bis -15 °C.

Nach dem Auftauen im Kühlschrank lagern (2 °C bis 8 °C) und nicht wieder einfrieren.

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

Die Lagerungsbedingungen nach dem Auftauen sind in Abschnitt 6.3 beschrieben.

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

Wenn der Transport bei -50 °C bis -15 °C nicht machbar ist, unterstützen die verfügbaren Daten einen Transport von einer oder mehreren aufgetauten Fertigspritzen im flüssigen Zustand bei 2 °C bis 8 °C (innerhalb der 30- tägigen/14- tägigen Verwendbarkeit bei 2 °C bis 8 °C). Nach dem Auftauen und dem Transport im flüssigen Zustand bei 2 °C bis 8 °C dürfen die Fertigspritzen nicht wieder eingefroren werden und sind bis zum Gebrauch bei 2 °C bis 8 °C aufzubewahren. Die Transportdauer der Fertigspritzen ist durch die Qualifizierungsdauer des Versandbehälters begrenzt.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml Injektionsdispersion (Mehrdosen-Durchstechflaschen)

2,5 ml Dispersion in einer Mehrdosen-Durchstechflasche (Typ 1-Glas oder Typ 1 entsprechendes Glas oder zyklisches Olefin-Polymer mit innenliegender Barrierebeschichtung) mit einem Stopfen (Chlorbutyl-Kautschuk) und einer blauen Flip-off-Kunststoffkappe mit Verschluss (Aluminiumverschluss).

Packungsgröße: 10 Mehrdosen-Durchstechflaschen. Jede Durchstechflasche enthält 2,5 ml.

Spikevax LP.8.1 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze und Spikevax LP.8.1 25 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze

0,25 ml oder 0,5 ml Dispersion in einer Fertigspritze (zyklisches Olefin-Copolymer) mit Kolbenstopfen (beschichteter Brombutyl-Kautschuk) und einer Verschlusskappe (Brombutyl-Kautschuk, ohne Nadel)

Die Fertigspritzen sind verpackt in einer Papierschale in einem Karton oder in 1 durchsichtigen Blister, der jeweils 1 Fertigspritze enthält, oder in 5 durchsichtigen Blistern, die jeweils 2 Fertigspritzen enthalten.

Packungsgrößen:

1 Fertigspritze

10 Fertigspritzen

Jede Fertigspritze enthält 0,25 ml oder 0,5 ml, je nach dem auf dem Etikett angegebenen Spritzenvolumen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Der Impfstoff ist von geschultem medizinischem Fachpersonal vorzubereiten und zu verabreichen. Dabei ist aseptisch zu arbeiten, um zu gewährleisten, dass die Dispersion steril ist.

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml Injektionsdispersion (Mehrdosen-Durchstechflaschen)

Der Impfstoff ist nach dem Auftauen gebrauchsfertig.

Nicht schütteln oder verdünnen. Die Durchstechflasche nach dem Auftauen und vor jeder Entnahme vorsichtig schwenken.

Vergewissern Sie sich, dass die Durchstechflasche eine blaue Flip-off-Kappe hat und der Produktname Spikevax LP.8.1 lautet.

Der Stopfen sollte bei jedem Aufziehen möglichst an einer anderen Stelle durchstoßen werden.

Jede Mehrdosen-Durchstechflasche enthält mehr Impfstoff („Überfüllung“), um sicherzustellen, dass je nach Alter des Impflings 5 Dosen zu 0,5 ml oder maximal 10 Dosen zu 0,25 ml entnommen werden können.

Tauen Sie jede Mehrdosen-Durchstechflasche vor der Verwendung gemäß den nachstehenden Anweisungen auf (Tabelle 8).

Tabelle 8: Anweisungen zum Auftauen von Mehrdosen-Durchstechflaschen vor dem Gebrauch

Präsentation	Anweisungen für das Auftauen und Dauer			
	Auftau-temperatur (in einem Kühlschrank)	Dauer des Auftauens	Auftau-temperatur (bei Raumtemperatur)	Dauer des Auftauens
Mehrdosen-Durchstechflasche	2 °C – 8 °C	2 Stunden und 30 Minuten	15 °C – 25 °C	1 Stunde

Anleitung nach dem Auftauen

Undurchstochene Durchstechflasche

Maximale Zeiten

- 30 Tage
Im Kühlschrank
Innerhalb der 9 Monate Verwendbarkeitsdauer
2 °C bis 8 °C
- 24 Stunden
Kühle Lagerung bis zu
Raumtemperatur
8 °C bis 25 °C
- 14 Tage
Im Kühlschrank
Innerhalb der 12 Monate Verwendbarkeitsdauer
2 °C bis 8 °C
- 24 Stunden
Kühle Lagerung bis zu
Raumtemperatur
8 °C bis 25 °C

Nach Aufziehen der ersten Dosis

Maximale Zeit

19 Stunden
Kühlschrank oder
Raumtemperatur

Durchstechflasche bei 2 °C bis 25 °C halten. Notieren Sie das Datum und die Uhrzeit des Verwerfens auf dem Etikett der Durchstechflasche.

Angebrochene Durchstechflasche nach 19 Stunden entsorgen.

Ziehen Sie jede Impfstoffdosis aus der Durchstechflasche für jede Injektion mittels einer neuen sterilen Nadel und Spritze auf, um die Übertragung von Krankheitserregern von Person zu Person zu vermeiden.

Die Dosis in der Spritze muss sofort verwendet werden.

Nachdem die Durchstechflasche angebrochen wurde (mit Nadel durchstochen), um die erste Dosis aufzuziehen, muss der Impfstoff sofort verwendet und nach 19 Stunden entsorgt/verworfen werden.

Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist gemäß den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Impfstoff nach dem Auftauen NICHT wieder einfrieren

Verabreichung

Der Impfstoff muss intramuskulär verabreicht werden. Die bevorzugte Stelle ist der Deltamuskel des Oberarms. Dieser Impfstoff darf nicht intravaskulär, subkutan oder intradermal verabreicht werden.

Mehrdosen-Durchstechflaschen

Verabreichung

Nach dem Auftauen und zwischen jeder Entnahme vorsichtig schwenken. Der Impfstoff ist nach dem Auftauen gebrauchsfertig. **Nicht schütteln oder verdünnen.**

Jede Dosis vor der Injektion visuell prüfen:

Kontrollieren, ob die Flüssigkeit sowohl in der Durchstechflasche als auch in der Spritze **weiß bis cremefarben** ist

Volumen der Spritze kontrollieren

Der Impfstoff kann weiße oder durchscheinende produktbezogene Partikel enthalten.

Wenn die Dosierung nicht korrekt ist oder Verfärbungen oder andere Fremdpartikel vorliegen, den Impfstoff nicht verabreichen.

Spikevax LP.8.1 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze und Spikevax LP.8.1 25 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze

Den Inhalt der Fertigspritze nicht schütteln oder verdünnen.

Jede Fertigspritze ist nur zur einmaligen Verwendung bestimmt. Der Impfstoff ist nach dem Auftauen gebrauchsfertig.

Aus jeder Fertigspritze kann eine (1) Dosis von 0,25 ml oder 0,5 ml verabreicht werden, je nach dem auf dem Etikett angegebenen Spritzenvolumen. Verwenden Sie keine 0,5-ml-Fertigspritzen zur Verabreichung einer Dosis von 0,25 ml.

Spikevax LP.8.1 wird in einer Einzeldosis-Fertigspritze (ohne Nadel) geliefert, die 0,25 ml (25 Mikrogramm SARS-CoV-2-LP.8.1) oder 0,5 ml (50 Mikrogramm SARS-CoV-2-LP.8.1) mRNA enthält und vor der Verabreichung aufgetaut werden muss.

Tauen Sie jede Fertigspritze vor der Verwendung gemäß den nachstehenden Anweisungen auf. Die Fertigspritzen können in den Blisterpackungen (jede Blisterpackung enthält 1 oder 2 Fertigspritzen, je nach Packungsgröße) oder im Karton selbst aufgetaut werden, entweder im Kühlschrank oder bei Raumtemperatur (Tabelle 9).

Tabelle 9: Anweisungen zum Auftauen von Spikevax LP.8.1 Fertigspritzen und Kartons vor dem Gebrauch

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

Vergewissern Sie sich, dass der Produktname der Fertigspritze Spikevax LP.8.1 lautet.

Hinweise zur Handhabung der Spikevax LP.8.1 Fertigspritzen

- Nicht schütteln.
- Die Fertigspritze ist vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbungen zu untersuchen.
- Spikevax LP.8.1 ist eine weiße bis cremefarbene Dispersion. Sie kann weiße oder durchscheinende produktbezogene Partikel enthalten. Nicht verabreichen, wenn der Impfstoff verfärbt ist oder andere Partikel enthält.
- In den Kartons der Fertigspritzen sind keine Nadeln enthalten.
- Eine sterile Nadel 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 Spritze sitzt.
- Die Kappe der Nadel entfernen, wenn Sie zur Verabreichung bereit sind.
- Die gesamte Dosis intramuskulär verabreichen.

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. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/20/1507/031
EU/1/20/1507/032
EU/1/20/1507/033
EU/1/20/1507/034
EU/1/20/1507/035
EU/1/20/1507/036
EU/1/20/1507/037
EU/1/20/1507/038
EU/1/20/1507/039
EU/1/20/1507/040

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 6. Januar 2021
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 3. Oktober 2022

10. STAND DER INFORMATION

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

▼ 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

Spikevax XFG 0,1 mg/ml Injektionsdispersion
 Spikevax XFG 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze
 Spikevax XFG 25 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze
 COVID-19-mRNA-Impfstoff

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Tabelle 1: Qualitative und quantitative Zusammensetzung von Spikevax XFG

Stärke	Behälter	Dosis/Dosen	Zusammensetzung pro Dosis
Spikevax XFG 0,1 mg/ml Injektionsdispersion	Mehrdosen-Durchstechflasche 2,5 ml (blaue Flip-off-Kappe)	5 Dosen zu je 0,5 ml oder 10 Dosen zu je 0,25 ml	Eine Dosis (0,5 ml) enthält 50 Mikrogramm SARS-CoV-2-XFG-mRNA, einen mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 (Nukleosid-modifiziert) (eingebettet in Lipid-Nanopartikel). Eine Dosis (0,25 ml) enthält 25 Mikrogramm SARS-CoV-2-XFG-mRNA, einen mRNA Impfstoff gegen COVID-19 (Nukleosid-modifiziert) (eingebettet in Lipid-Nanopartikel).
Spikevax XFG 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze	Fertigspritze	Eine Dosis mit 0,5 ml Nur zur einmaligen Verwendung	Eine Dosis (0,5 ml) enthält 50 Mikrogramm SARS-CoV-2-XFG-mRNA, einen mRNA Impfstoff gegen COVID-19 (Nukleosid-modifiziert) (eingebettet in Lipid-Nanopartikel).
Spikevax XFG 25 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze	Fertigspritze	Eine Dosis mit 0,25 ml Nur zur einmaligen Verwendung	Eine Dosis (0,25 ml) enthält 25 Mikrogramm SARS-CoV-2-XFG-mRNA, einen mRNA Impfstoff gegen COVID-19 (Nukleosid-modifiziert) (eingebettet in Lipid-Nanopartikel).

SARS-CoV-2-XFG-mRNA ist eine einzelsträngige 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 das virale Spike (S)-Protein von SARS-CoV-2 (XFG) 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

Spikevax XFG wird angewendet zur aktiven Immunisierung zur Vorbeugung von COVID-19, verursacht durch SARS-CoV-2, bei Personen ab 6 Monaten (siehe Abschnitte 4.2 und 5.1).

Die Anwendung dieses Impfstoffs sollte gemäß den offiziellen Empfehlungen erfolgen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Tabelle 2: Dosierung von Spikevax XFG

Alter	Dosis	Zusätzliche Empfehlungen
Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren ohne vorhergehende Impfung und ohne anamnestisch bekannte SARS-CoV-2-Infektion	Zwei Dosen zu je 0,25 ml intramuskulär*	Zweite Dosis 28 Tage nach der ersten Dosis verabreichen (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1). Wenn das Kind zuvor bereits eine Dosis eines Spikevax-Impfstoffs erhalten hat, ist eine einzelne Dosis Spikevax XFG zu verabreichen, um die Zwei-Dosen-Serie zu vervollständigen.
Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren mit vorhergehender Impfung oder anamnestisch bekannter SARS-CoV-2-Infektion	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	Spikevax XFG ist mindestens 3 Monate nach der letzten Dosis eines COVID-19-Impfstoffs zu geben.
Kinder im Alter von 5 Jahren bis 11 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	
Personen ab 12 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,5 ml intramuskulär	
Personen ab 65 Jahren	Eine Dosis von 0,5 ml intramuskulär	Eine weitere Dosis kann im Abstand von mindestens 3 Monaten nach der letzten Dosis eines

Alter	Dosis	Zusätzliche Empfehlungen
		COVID-19-Impfstoffs gegeben werden.

* Verwenden Sie keine 0,5-ml-Fertigspritzen zur Abgabe eines Teilvolumens von 0,25 ml.

Tabelle 3: Dosierung von Spikevax XFG bei immungeschwächten Personen

Alter	Dosis	Zusätzliche Empfehlungen
Immungeschwächte Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren ohne vorhergehende Impfung	Zwei Dosen zu je 0,25 ml intramuskulär*	Eine dritte Dosis kann schwer immungeschwächten Personen mindestens 28 Tage nach der zweiten Dosis verabreicht werden.
Immungeschwächte Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren mit vorhergehender Impfung	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	Eine oder mehrere weitere altersgerechte Dosen können schwer immungeschwächten Personen mindestens 2 Monate nach der letzten Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden, nach Ermessen des medizinischen Fachpersonals und unter Berücksichtigung der klinischen Umstände der Person.
Immungeschwächte Kinder im Alter von 5 Jahren bis 11 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	
Immungeschwächte Personen ab 12 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,5 ml intramuskulär	

* Verwenden Sie keine 0,5-ml-Fertigspritzen zur Abgabe eines Teilvolumens von 0,25 ml.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Spikevax bei Kindern unter 6 Monaten ist bisher noch nicht erwiesen (siehe Abschnitt 5.1).

Ältere Personen

Bei älteren Personen im Alter von ≥ 65 Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Art der Anwendung

Der Impfstoff ist intramuskulär zu verabreichen. Die bevorzugte Stelle ist der Deltamuskel des Oberarms.

Dieser Impfstoff darf nicht intravaskulär, subkutan oder intradermal verabreicht werden.

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

Für Vorsichtsmaßnahmen vor der Anwendung des Impfstoffs, siehe Abschnitt 4.4.

Hinweise zum Auftauen, zur Handhabung und zur Beseitigung des Impfstoffs, 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

Bei Personen, die Spikevax erhalten hatten, wurden Fälle von Anaphylaxie berichtet. Für den Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach der Verabreichung des Impfstoffs ist eine angemessene medizinische Behandlung und Überwachung stets verfügbar zu halten.

Nach der Impfung wird eine engmaschige Beobachtung für mindestens 15 Minuten empfohlen. Folgedosen von Spikevax XFG sind keinen Personen zu verabreichen, die auf eine vorherige Dosis eines jeglichen Spikevax-Impfstoffs mit einer Anaphylaxie reagiert haben.

Myokarditis und Perikarditis

Nach der Impfung mit Spikevax besteht ein erhöhtes Risiko für Myokarditis und Perikarditis.

Diese Erkrankungen können sich innerhalb weniger Tage nach der Impfung entwickeln und traten hauptsächlich innerhalb von 14 Tagen auf. Sie wurden häufiger bei jüngeren Männern und häufiger nach der zweiten als nach der ersten Dosis beobachtet (siehe Abschnitt 4.8).

Die verfügbaren Daten deuten darauf hin, dass in den meisten Fällen Erholung eintritt. In einigen Fällen wurde intensivmedizinische Versorgung erforderlich, und auch letale Verläufe sind vorgekommen.

Angehörige der Gesundheitsberufe haben auf Anzeichen und Symptome einer Myokarditis oder Perikarditis zu achten.

Die Geimpften sind anzuweisen, sofort einen Arzt aufzusuchen, wenn sich bei ihnen nach der Impfung Symptome zeigen, die auf eine Myokarditis oder Perikarditis hinweisen, wie (akute und anhaltende) Schmerzen in der Brust, Kurzatmigkeit oder Herzklopfen.

Angehörige der Gesundheitsberufe haben Leitlinien und/oder Spezialisten für die Diagnose und Behandlung dieser Erkrankung zu konsultieren.

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, ist die Impfung zu verschieben. 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 ist 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

durchzuführen, da es bei diesen Personen nach einer intramuskulären Verabreichung zu Blutungen oder Hämatomen kommen kann.

Kapillarlecksyndrom-Episoden

In den ersten Tagen nach der Impfung mit Spikevax (Original) wurden einige Fälle mit Episoden des Kapillarlecksyndroms (Capillary-Leak-Syndrom, CLS) berichtet. Angehörige der Gesundheitsberufe haben auf die Anzeichen und Symptome von CLS zu achten, um solche Episoden sofort zu erkennen und zu behandeln. Bei Personen mit CLS in der Anamnese ist eine Impfung in Zusammenarbeit mit entsprechenden medizinischen Experten zu planen.

Dauer des Schutzes

Die Dauer der Schutzwirkung des Impfstoffes ist nicht bekannt und wird derzeit in laufenden klinischen Studien ermittelt.

Einschränkungen der Impfstoffwirksamkeit

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

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Spikevax (einschließlich Varianten-Formulierungen) kann gleichzeitig mit Influenza-Impfstoffen (Standard- und Hochdosis) sowie Subunit-Impfstoff gegen Herpes zoster (Gürtelrose) verabreicht werden.

Unterschiedliche injizierbare Impfstoffe sollten an unterschiedlichen Injektionsstellen verabreicht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Eine große Menge an Beobachtungsdaten von schwangeren Frauen, die mit Spikevax geimpft worden waren, zeigte keine Zunahme unerwünschter Schwangerschaftsausgänge.

Da sich die Unterschiede zwischen den Produkten auf die Spike-Protein-Sequenz beschränken und es keine klinisch bedeutsamen Unterschiede in der Reaktogenität gibt, kann SARS-CoV-2-XFG-mRNA während der Schwangerschaft verwendet werden.

Stillzeit

Es liegen noch keine Daten über die Verwendung von SARS-CoV-2-XFG-mRNA während der Stillzeit vor.

Es wird jedoch angenommen, dass der Impfstoff keine Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/Kind hat, weil die systemische Exposition der stillenden Frau gegenüber dem Impfstoff vernachlässigbar ist. Beobachtungsdaten von Frauen, die nach der Impfung mit Spikevax (Original) stillten, zeigten kein Risiko für Nebenwirkungen bei gestillten Neugeborenen/Kindern. SARS-CoV-2-XFG-mRNA kann während der Stillzeit angewendet werden.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

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

SARS-CoV-2-XFG-mRNA hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Einige der in Abschnitt 4.8 genannten Wirkungen können jedoch vorübergehende Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Erwachsene

Die Sicherheit von Spikevax (Original) wurde in einer randomisierten, placebokontrollierten, beobachterverblindeten klinischen Studie der Phase 3 in den Vereinigten Staaten bei 30 351 Teilnehmern ab 18 Jahren, die mindestens eine Dosis Spikevax (Original) (n = 15 185) oder Placebo (n = 15 166) erhielten, durchgeführt (NCT04470427). Zum Zeitpunkt der Impfung betrug das mittlere Alter der Population 52 Jahre (Bereich 18–95); 22 831 Teilnehmer (75,2 %) waren 18 bis 64 Jahre alt und 7 520 Teilnehmer (24,8 %) waren 65 Jahre alt oder älter.

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Schmerzen an der Injektionsstelle (92 %), Ermüdung (70 %), Kopfschmerzen (64,7 %), Myalgie (61,5 %), Arthralgie (46,4 %), Schüttelfrost (45,4 %), Übelkeit/Erbrechen (23 %), Schwellung/Schmerzempfindlichkeit der axillären Lymphknoten (19,8 %), Fieber (15,5 %), Schwellung an der Injektionsstelle (14,7 %) und Rötung (10 %). Die Nebenwirkungen waren für gewöhnlich leicht oder mittelgradig ausgeprägt und bildeten sich innerhalb von wenigen Tagen nach der Impfung zurück. Bei älteren Probanden traten reaktogene Ereignisse etwas weniger häufig auf.

Insgesamt wiesen jüngere Altersgruppen eine höhere Inzidenz bei einigen Nebenwirkungen auf: Die Inzidenz von Schwellung/Schmerzempfindlichkeit der axillären Lymphknoten, Ermüdung, Kopfschmerzen, Myalgie, Arthralgie, Schüttelfrost, Übelkeit/Erbrechen und Fieber war bei Erwachsenen im Alter von 18 bis < 65 Jahren höher als bei Erwachsenen im Alter von ≥ 65 Jahren. Lokale und systemische Nebenwirkungen wurden nach Dosis 2 häufiger berichtet als nach Dosis 1.

Jugendliche im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren

Sicherheitsdaten für Spikevax (Original) bei Jugendlichen wurden in einer randomisierten, placebokontrollierten, beobachterverblindeten, in den Vereinigten Staaten durchgeführten klinischen Studie der Phase 2/3 mit mehreren Teilen erhoben. Am ersten Teil dieser Studie nahmen 3 726 Teilnehmer im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren teil, die mindestens eine Dosis Spikevax (Original) (n = 2 486) oder Placebo (n = 1 240) (NCT04649151) erhielten. Die demographischen Merkmale der Teilnehmer, die Spikevax (Original) erhielten, und der Teilnehmer, die Placebo erhielten, waren vergleichbar.

Die häufigsten Nebenwirkungen bei Jugendlichen zwischen 12 Jahren und 17 Jahren waren Schmerzen an der Injektionsstelle (97 %), Kopfschmerzen (78 %), Ermüdung (75 %), Myalgie (54 %), Schüttelfrost (49 %), Schwellung/Schmerzempfindlichkeit der axillären Lymphknoten (35 %), Arthralgie (35 %), Übelkeit/Erbrechen (29 %), Schwellung an der Injektionsstelle (28 %), Erythem an der Injektionsstelle (26 %) und Fieber (14 %).

Die Studie ging über in eine unverblindete Phase 2/3-Studie, in der 1 346 Teilnehmer im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren eine Auffrischungsimpfung mit Spikevax mindestens 5 Monate nach Erhalt

der zweiten Impfung im Rahmen der Grundimmunisierung erhielten. Im unverblindeten Teil der Studie wurden keine weiteren Nebenwirkungen festgestellt.

Kinder im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren

Sicherheitsdaten für Spikevax (Original) bei Kindern wurden in einer zweiteiligen, randomisierten, beobachterverblindeten, in den Vereinigten Staaten und Kanada durchgeführten klinischen Studie der Phase 2/3 (NCT04796896) erhoben. Teil 1 war eine unverblindete Phase der Studie zur Beurteilung der Sicherheit, Dosisfindung und Beurteilung der Immunogenität, an der 380 Teilnehmer im Alter von 6 Jahren bis einschließlich 11 Jahren teilnahmen, die mindestens 1 Dosis (0,25 ml) Spikevax (Original) erhielten. Teil 2 war die placebokontrollierte Phase zur Beurteilung der Sicherheit, an der 4 016 Teilnehmer im Alter von 6 Jahren bis einschließlich 11 Jahren teilnahmen, die mindestens eine Dosis (0,25 ml) Spikevax (Original) (n = 3 012) oder Placebo (n = 1 004) erhielten. Keiner der Teilnehmer aus Teil 1 nahm an Teil 2 teil. Die demographischen Merkmale der Teilnehmer, die Spikevax (Original) erhielten, und derjenigen, die Placebo erhielten, waren vergleichbar.

Die häufigsten Nebenwirkungen bei Teilnehmern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren nach Verabreichung der Grundimmunisierung (in Teil 2) waren Schmerzen an der Injektionsstelle (98,4 %), Ermüdung (73,1 %), Kopfschmerzen (62,1 %), Myalgie (35,3 %), Schüttelfrost (34,6 %), Übelkeit/Erbrechen (29,3 %), Schwellung/Schmerzempfindlichkeit der axillären Lymphknoten (27,0 %), Fieber (25,7 %), Erythem an der Injektionsstelle (24,0 %), Schwellung an der Injektionsstelle (22,3 %) und Arthralgie (21,3 %).

Das Studienprotokoll wurde dahingehend geändert, dass es eine unverblindete Auffrischungsdosis-Phase umfasste, an der 1 294 Teilnehmer im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren teilnahmen, die mindestens 6 Monate nach der zweiten Dosis der Grundimmunisierung eine Auffrischungsdosis Spikevax erhielten. Im unverblindeten Teil der Studie wurden keine weiteren Nebenwirkungen festgestellt.

Kinder im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren

Eine randomisierte, placebokontrollierte, beobachterverblindete Phase 2/3-Studie zur Bewertung der Sicherheit, Verträglichkeit, Reaktogenität und Wirksamkeit von Spikevax (Original) wurde in den Vereinigten Staaten und Kanada durchgeführt. An dieser Studie nahmen 10 390 Teilnehmer im Alter von 6 Monaten bis 11 Jahren teil, die mindestens eine Dosis Spikevax (n = 7 798) oder Placebo (n = 2 592) erhielten.

An der Studie nahmen Kinder in drei Altersgruppen teil: 6 Jahre bis 11 Jahre, 2 Jahre bis 5 Jahre und 6 Monate bis 23 Monate. Diese pädiatrische Studie umfasste 6 388 Teilnehmer im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren, die mindestens eine Dosis Spikevax (Original) (n = 4 791) oder Placebo (n = 1 597) erhielten. Die demographischen Merkmale der Teilnehmer, die Spikevax (Original) erhielten, und derjenigen, die Placebo erhielten, waren vergleichbar.

In dieser klinischen Studie traten bei den Teilnehmern im Alter von 6 Monaten bis 23 Monaten nach Verabreichung der Grundimmunisierung folgende Nebenwirkungen auf: Reizbarkeit/Weinen (81,5 %), Schmerzen an der Injektionsstelle (56,2 %), Schläfrigkeit (51,1 %), Appetit vermindert (45,7 %), Fieber (21,8 %), Schwellung an der Injektionsstelle (18,4 %), Erythem an der Injektionsstelle (17,9 %) und Schwellung/Schmerzempfindlichkeit der axillären Lymphknoten (12,2 %).

Die Nebenwirkungen bei Teilnehmern im Alter von 24 Monaten bis 36 Monaten nach Verabreichung der Grundimmunisierung waren Schmerzen an der Injektionsstelle (76,8 %), Reizbarkeit/Weinen (71,0 %), Schläfrigkeit (49,7 %), Appetit vermindert (42,4 %), Fieber (26,1 %), Erythem an der Injektionsstelle (17,9 %), Schwellung an der Injektionsstelle (15,7 %) und Schwellung/Schmerzempfindlichkeit der axillären Lymphknoten (11,5 %).

Die Nebenwirkungen bei Teilnehmern im Alter von 37 Monaten bis 5 Jahren nach Verabreichung der Grundimmunisierung waren Schmerzen an der Injektionsstelle (83,8 %), Ermüdung (61,9 %), Kopfschmerzen (22,9 %), Myalgie (22,1 %), Fieber (20,9 %), Schüttelfrost (16,8 %), Übelkeit/Erbrechen (15,2 %), Schwellung/Schmerzempfindlichkeit der axillären Lymphknoten

(14,3 %), Arthralgie (12,8 %), Erythem an der Injektionsstelle (9,5 %) und Schwellung an der Injektionsstelle (8,2 %).

Tabellarische Auflistung von Nebenwirkungen

Das unten dargestellte Sicherheitsprofil basiert auf Daten mehrerer placebokontrollierter klinischer Studien mit:

- 30 351 Erwachsenen im Alter von ≥ 18 Jahren
- 3 726 Jugendlichen im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren
- 4 002 Kindern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren
- 6 388 Kinder im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren
- sowie auf Erfahrungen nach der Zulassung.

Die berichteten Nebenwirkungen sind unter folgenden Häufigkeitskategorien aufgelistet:

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 Schwere geordnet (Tabelle 4).

Tabelle 4: Nebenwirkungen von Spikevax aus klinischen Studien und Erfahrungen nach der Zulassung bei Kindern und Personen ab 6 Monaten

MedDRA-Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Sehr häufig	Lymphadenopathie*
Erkrankungen des Immunsystems	Selten	Anaphylaxie
	Nicht bekannt	Überempfindlichkeit
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Sehr häufig	Appetit vermindert†
Psychiatrische Erkrankungen	Sehr häufig	Reizbarkeit/Weinen†
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Kopfschmerzen Schläfrigkeit†
	Gelegentlich	Schwindelgefühl
	Selten	Akute periphere Gesichtslähmung‡ Hypoästhesie Parästhesie
Herzerkrankungen	Sehr selten	Myokarditis Perikarditis
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Übelkeit/Erbrechen
	Häufig	Diarrhoe
	Gelegentlich	Abdominalschmerz§
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Häufig	Ausschlag
	Gelegentlich	Urtikaria¶
	Selten	Erythema multiforme
	Nicht bekannt	Mechanische Urtikaria Chronische Urtikaria
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Sehr häufig	Myalgie Arthralgie

MedDRA-Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Nicht bekannt	Starke Menstruationsblutung [#]
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Schmerzen an der Injektionsstelle Ermüdung Schüttelfrost Fieber Schwellung an der Injektionsstelle Erythem an der Injektionsstelle
	Häufig	Urtikaria an der Injektionsstelle Ausschlag an der Injektionsstelle Verzögerte Reaktion an der Injektionsstelle [♠]
	Gelegentlich	Jucken an der Injektionsstelle
	Selten	Gesicht geschwollen [♥]
	Nicht bekannt	Massive Schwellung an der geimpften Extremität

* Die Lymphadenopathie wurde als axilläre Lymphadenopathie auf der gleichen Seite wie die Injektionsstelle erfasst. In manchen Fällen waren andere Lymphknoten (z. B. zervikale, supraklavikuläre) betroffen.

† Beobachtet in der pädiatrischen Population (im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren).

‡ Während der Sicherheits-Nachbeobachtung wurde von drei Teilnehmern in der Gruppe mit Spikevax (Original) und einem Teilnehmer in der Placebogruppe eine akute periphere Fazialisparese (Gesichtslähmung) berichtet. Dieses Symptom setzte in der Impfstoffgruppe 22 Tage, 28 Tage bzw. 32 Tage nach Verabreichung der zweiten Dosis ein.

§ Abdominalschmerz wurde in der pädiatrischen Population (Alter 6 bis 11 Jahre) beobachtet: 0,2 % in der Spikevax-(Original)-Gruppe und 0 % in der Placebo-Gruppe.

¶ Urtikaria wurde entweder mit akutem Ausbruch (innerhalb weniger Tage nach der Impfung) oder mit verzögertem Ausbruch (bis zu etwa zwei Wochen nach der Impfung) beobachtet.

#Die meisten Fälle schienen nicht schwerwiegend und vorübergehend zu sein.

♠ Trat im Median 9 Tage nach der ersten Injektion und 11 Tage nach der zweiten Injektion auf. Die Dauer betrug im Median nach der ersten Injektion 4 Tage und nach der zweiten Injektion ebenfalls 4 Tage.

♥ Es wurden zwei schwerwiegende Nebenwirkungen in Form einer Gesichtsschwellung bei Impfstoffempfängern, denen anamnestisch dermatologische Füllsubstanz gespritzt worden waren, berichtet. Das Auftreten der Schwellung wurde den Angaben zufolge an Tag 1 bzw. Tag 3 nach der Impfung berichtet.

Das Reaktogenitäts- und Verträglichkeitsprofil war bei 343 Teilnehmern, die Spikevax (Original) erhielten und bei Einschluss in die Studie seropositiv für SARS-CoV-2 waren, vergleichbar mit dem von Teilnehmern, die bei Einschluss seronegativ für SARS-CoV-2 waren.

Erwachsene (Auffrischungsimpfung)

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität einer Auffrischungsimpfung mit Spikevax (Original) wurden in einer randomisierten, beobachterverblindeten, placebokontrollierten Phase 2-Studie zur Dosisbestätigung mit Teilnehmern ab 18 Jahren (NCT04405076) beurteilt. In dieser Studie erhielten 198 Teilnehmer zwei Dosen Spikevax (Original) (0,5 ml, 100 Mikrogramm im Abstand von 1 Monat) im Rahmen der Grundimmunisierung. In einem unverblindeten Teil dieser Studie erhielten 167 dieser Teilnehmer eine einzelne Auffrischungsimpfung (0,25 ml, 50 Mikrogramm) mindestens 6 Monate nach Erhalt der zweiten Impfung im Rahmen der Grundimmunisierung. Das Profil der abgefragten Nebenwirkungen der Auffrischungsimpfung (0,25 ml, 50 Mikrogramm) war mit dem nach der zweiten Impfung im Rahmen der Grundimmunisierung vergleichbar.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (Auffrischungsimpfung)

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität einer Auffrischungsdosis von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 wurden in einer unverblindeten Phase 2/3-Studie bei Teilnehmern ab 18 Jahren untersucht (mRNA-1273-P205). In dieser Studie erhielten 437 Teilnehmer die 50-Mikrogramm-Auffrischungsdosis von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, und 377 Teilnehmer erhielten die 50-Mikrogramm-Auffrischungsdosis von Spikevax (Original).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 wies ein ähnliches Reaktogenitätsprofil auf wie die Spikevax-(Original)-Auffrischungsimpfung, die als zweite Auffrischungsdosis verabreicht wurde. Die Häufigkeit von Nebenwirkungen nach der Immunisierung mit Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 war ebenfalls ähnlich wie oder niedriger als bei einer ersten Auffrischungsdosis von Spikevax (Original) (50 Mikrogramm) und bei der zweiten Dosis der Spikevax-(Original)-Grundimmunisierung (100 Mikrogramm). Das Sicherheitsprofil von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (medianer Nachbeobachtungsdauer 113 Tage) war mit dem Sicherheitsprofil von Spikevax (Original) (medianer Nachbeobachtungsdauer 127 Tage) vergleichbar.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (Auffrischungsimpfung)

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität einer bivalenten Auffrischungsdosis von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 wurden in einer offenen Phase-2/3-Studie bei Teilnehmern ab 18 Jahren untersucht (mRNA-1273-P205). In dieser Studie erhielten 511 Teilnehmer eine Auffrischungsdosis von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 Mikrogramm), und 376 Teilnehmer erhielten eine Auffrischungsdosis von Spikevax (Original) (50 Mikrogramm).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 wies ein ähnliches Reaktogenitätsprofil auf wie die Spikevax (Original) Auffrischungsimpfung, die als zweite Auffrischungsdosis verabreicht wurde.

Spikevax XBB.1.5 (Auffrischungsimpfung)

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität einer bivalenten Auffrischungsdosis von Spikevax XBB.1.5 wurden in einer offenen Phase-2/3-Studie bei Erwachsenen untersucht (mRNA-1273-P205, Teil J). In dieser Studie erhielten 50 Teilnehmer eine Auffrischungsdosis von Spikevax XBB.1.5 (50 Mikrogramm), und 51 Teilnehmer erhielten eine Auffrischungsdosis eines in der Erprobung befindlichen bivalenten Omicron XBB.1.5/BA.4-5 Impfstoffs (50 Mikrogramm).

Spikevax XBB.1.5 wies ein ähnliches Reaktogenitätsprofil auf wie Spikevax (Original) und Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Die mediane Nachbeobachtungsdauer betrug bei beiden Impfstoffgruppen in dieser Zwischenanalyse 20 Tage (Bereich: 20 bis 22 Tage; Cutoff-Datum: 16. Mai 2023).

Spikevax (Original) bei Personen, denen ein solides Organ transplantiert wurde

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität von Spikevax (Original) wurden in einer zweiteiligen offenen Phase-3b-Studie bei erwachsenen Empfängern eines soliden Organtransplantats (SOT; Nieren- und Lebertransplantate) untersucht (mRNA-1273-P304). Verabreicht wurde eine Dosis von 100 Mikrogramm (0,5 ml), was der zugelassenen Dosis zum Zeitpunkt der Studiendurchführung entspricht.

In Teil A erhielten 128 SOT-Empfänger eine dritte Dosis Spikevax (Original). In Teil B erhielten 159 SOT-Empfänger eine Auffrischungsimpfung mindestens 4 Monate nach der zuletzt verabreichten Dosis (vierte Dosis bei mRNA-Impfstoffen bzw. dritte Dosis bei Nicht-mRNA-Impfstoffen).

Die Reaktogenität deckte sich mit dem bekannten Profil von Spikevax (Original). Es traten keine unerwarteten sicherheitsrelevanten Ereignisse auf.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Myokarditis

Das erhöhte Risiko einer Myokarditis nach der Impfung mit Spikevax (Original) ist bei jüngeren männlichen Geimpften am höchsten (siehe Abschnitt 4.4).

In zwei großen europäischen pharmako-epidemiologischen Studien wurde das erhöhte Risiko bei jüngeren männlichen Geimpften nach der zweiten Dosis Spikevax (Original) abgeschätzt. Eine Studie zeigte, dass in einem Zeitraum von 7 Tagen nach der zweiten Dosis etwa 1,316 (95%-KI: 1,299; 1,333) zusätzliche Fälle von Myokarditis bei 12- bis 29-jährigen männlichen Geimpften pro 10 000 Personen im Vergleich zu nicht exponierten Personen auftraten. In einer anderen Studie wurden in einem Zeitraum von 28 Tagen nach der zweiten Dosis 1,88 (95%-KI: 0,956; 2,804)

zusätzliche Fälle von Myokarditis bei 16- bis 24-jährigen männlichen Geimpften pro 10 000 Personen im Vergleich zu nicht exponierten Personen festgestellt.

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 und die Chargenbezeichnung (Ch.-B./Lot) anzugeben, sofern zum Zeitpunkt der Meldung bekannt.

4.9 Überdosierung

Im Falle einer Überdosierung werden eine Überwachung der Vitalfunktionen und eine mögliche symptomatische Behandlung empfohlen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Impfstoffe, COVID-19-Impfstoffe, ATC-Code: J07BN01

Wirkmechanismus

Elasomeran und Varianten-Stämme hiervon enthalten in Lipid-Nanopartikel eingebettete mRNA. Die mRNA enthält den Code für das Spike-Protein von SARS-CoV-2 in seiner gesamten Länge, das zu seiner Stabilisierung in einer Präfusionskonformation mit zwei Prolinsubstitutionen innerhalb der Heptad-Repeat 1-Domäne modifiziert ist (S-2P). Nach intramuskulärer Injektion nehmen Zellen an der Injektionsstelle und in den drainierenden Lymphknoten die Lipid-Nanopartikel auf, wodurch die mRNA-Sequenz effektiv in die Zellen eingebracht wird, wo die Translation in Virusprotein erfolgt. Die eingebrachte mRNA gelangt nicht in den Zellkern und interagiert nicht mit dem Genom, sie ist nicht-replizierend und wird vorübergehend exprimiert, hauptsächlich durch dendritische Zellen und subkapsuläre Sinusmakrophagen. Das exprimierte, membrangebundene Spike-Protein von SARS-CoV-2 wird dann von Immunzellen als fremdes Antigen erkannt. Dadurch werden sowohl T-Zell- als auch B-Zell-Antworten ausgelöst, um neutralisierende Antikörper gegen das Spike-Protein zu bilden, die zum Schutz gegen COVID-19 beitragen können.

Klinische Wirksamkeit

Immunogenität bei Erwachsenen – nach einer Dosis Spikevax XBB.1.5 (0,5 ml, 50 Mikrogramm) im Vergleich zu einer Dosis eines in der Erprobung befindlichen bivalenten XBB.1.5/BA.4-5-Impfstoffs (0,5 ml, 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm)

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität von Spikevax XBB.1.5 50 Mikrogramm und die eines bivalenten Impfstoffs, der in gleicher Menge mRNA für die Spike-Proteine von Omicron XBB.1.5 und von Omicron BA.4-5 enthält (25 Mikrogramm XBB.1.5/25 Mikrogramm BA.4-5), wurden in einer offenen Phase-2/3-Studie bei Erwachsenen untersucht. In dieser Studie erhielten 50 Teilnehmer Spikevax XBB.1.5 und 51 Teilnehmer das in der Erprobung befindliche bivalente XBB.1.5/BA.4-5 (mRNA-1273-P205, Teil J). Die Aufteilung auf die beiden Gruppen erfolgte per Randomisierung im Verhältnis 1:1.

Die Impfstoffe wurden als fünfte Impfdosis an Erwachsene verabreicht, die zuvor eine Grundimmunisierung mit zwei Dosen eines mRNA-COVID-19-Impfstoffs, eine Auffrischungsdosis mit einem mRNA-COVID-19-Impfstoff sowie eine Auffrischungsdosis mit einem bivalenten mRNA-Impfstoff Original/Omicron BA.4-5 erhalten hatten.

Spikevax XBB.1.5 und der bivalente XBB.1.5/BA.4-5-Impfstoff bewirkten an Tag 15 starke neutralisierende Antworten gegen XBB.1.5, XBB.1.16, BA.4-5, BQ.1.1 und D614G. Im Per-Protocol-Set für die Immunogenitätsanalyse (alle Teilnehmer, mit oder ohne vorhergehende SARS-CoV-2-Infektion; N = 49 für Spikevax XBB.1.5 und N = 50 für den bivalenten XBB.1.5/BA.4-5-Impfstoff) betrugen an Tag 15 die GMFR (95%-KI) für Spikevax XBB.1.5 und für den bivalenten XBB.1.5/BA.4-5-Impfstoff 16,7 (12,8; 21,7) bzw. 11,6 (8,7; 15,4) gegen XBB.1.5 und 6,3 (4,8; 8,2) und 5,3 (3,9; 7,1) gegen BA.4-5.

Hinsichtlich nicht im Impfstoff enthaltener Varianten betrugen die Tag-15-GMFR (95%-KI) für Spikevax XBB.1.5 und für den bivalenten XBB.1.5/BA.4-5-Impfstoff 11,4 (8,5; 15,4) bzw. 9,3 (7,0; 12,3) gegen XBB.1.16, 5,8 (4,7; 7,3) und 6,1 (4,6; 7,9) gegen BQ.1.1 und 2,8 (2,2; 3,5) und 2,3 (1,9; 2,8) gegen D614G.

Immunogenität bei Teilnehmern ab 18 Jahren – nach Auffrischungsimpfung mit Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (0,5 ml, 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm)

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität einer Auffrischungsimpfung mit Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 wurden in einer offenen Phase-2/3-Studie bei Teilnehmern ab 18 Jahren untersucht (mRNA-1273-P205). In dieser Studie erhielten 511 Teilnehmer die 50 Mikrogramm-Auffrischungsdosis von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 und 376 Teilnehmer die 50 Mikrogramm-Auffrischungsdosis von Spikevax (Original).

Studie P205 Teil H untersuchte die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, wenn es als zweite Auffrischungsdosis an Erwachsene verabreicht wurde, die zuvor 2 Dosen Spikevax (Original) (100 Mikrogramm) als Grundimmunisierung und eine erste Auffrischungsdosis Spikevax (Original) (50 Mikrogramm) erhalten hatten. In P205 Teil F erhielten die Studienteilnehmer Spikevax (Original) (50 Mikrogramm) als zweite Auffrischungsdosis. Die Gruppe in Teil F diente als studieninterne, nicht zeitgleiche Vergleichsgruppe zur Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5-Gruppe.

In dieser Studie basierte die primäre Immunogenitätsanalyse auf der primären Immunogenitätsgruppe, die Teilnehmer ohne Anzeichen einer SARS-CoV-2-Infektion zu Studienbeginn (vor der Auffrischungsimpfung) umfasst. In der primären Analyse betrug der beobachtete geometrische mittlere Titer (GMT) (95%-KI) vor der Auffrischungsimpfung 87,9 (72,2; 107,1) und stieg bis 28 Tage nach der Auffrischungsdosis von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 auf 2 324,6 (1 912,2; 2 812,7) an. Das GMR der Auffrischungsdosis von 50 Mikrogramm Spikevax Original/Omicron BA.4-5 im Vergleich zur Auffrischungsdosis von 50 Mikrogramm Spikevax (Original) an Tag 29 betrug 6,29 (5,27; 7,51) und erfüllte damit das vorgegebene Kriterium der Überlegenheit (untere Grenze des KI > 1).

Die geschätzten GMT-Werte (95%-KI) der neutralisierenden Antikörper gegen Omicron BA.4/BA.5 adjustiert nach dem Titer vor der Auffrischungsdosis und Altersgruppe betrugen 28 Tage nach der Auffrischungsdosis von Spikevax Original/Omicron BA.4-5 2 747,3 (2 399,2; 3 145,9) bzw. 436,7 (389,1; 490,0) nach der Auffrischungsdosis von Spikevax (Original). Das GMR (95%-KI) betrug 6,29 (5,27; 7,51) und erfüllte damit das vorgegebene Kriterium der Nicht-Unterlegenheit (untere Grenze des KI > 0,667).

Immunogenität bei Erwachsenen – nach Auffrischungsdosis Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0,5 ml, 25 Mikrogramm/25 Mikrogramm)

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität einer Auffrischungsdosis Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 wurden in einer unverblindeten Phase 2/3-Studie bei Teilnehmern ab 18 Jahren untersucht (mRNA-1273-P205). In dieser Studie erhielten 437 Teilnehmer eine Auffrischungsdosis Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 Mikrogramm und 377 Teilnehmer eine Auffrischungsdosis Spikevax (Original) 50 Mikrogramm.

Studie P205 Teil G untersuchte die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, wenn es als zweite Auffrischungsdosis an Erwachsene verabreicht wurde, die zuvor 2 Dosen Spikevax (Original) (100 Mikrogramm) als Grundimmunisierung und eine Auffrischungsdosis Spikevax Original (50 Mikrogramm) mindestens 3 Monate vor der Aufnahme in

die Studie erhalten hatten. In P205 Teil F erhielten die Studienteilnehmer Spikevax (Original) (50 Mikrogramm) als zweite Auffrischungsdosis, die Gruppe in Teil G diente als studieninterne, nicht zeitgleiche Vergleichsgruppe zu der Gruppe, die Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 erhielt.

In dieser Studie basierte die primäre Immunogenitätsanalyse auf dem primären Immunogenitäts-Set, das Teilnehmer ohne Anzeichen einer SARS-CoV-2-Infektion zu Studienbeginn (vor der Auffrischungsimpfung) umfasst. In der primären Analyse betrug der geschätzte geometrische mittlere Titer (GMT) neutralisierender SARS-CoV-2-Antikörper gegen den Ursprungstamm und das entsprechende 95%-KI 6 422,3 (5 990,1; 6 885,7) bzw. 5 286,6 (4 887,1; 5 718,9) 28 Tage nach der Auffrischungsimpfung mit Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 bzw. Spikevax (Original). Diese GMT-Werte stellen das Verhältnis zwischen der Reaktion von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 und Spikevax (Original) gegen den Ursprungstamm von SARS-CoV-2 (D614G) dar. Das GMR (97,5%-KI) betrug 1,22 (1,08; 1,37) und erfüllte damit das vorgegebene Kriterium der Nicht-Unterlegenheit (untere Grenze des 97,5%-KI $\geq 0,67$).

Die geschätzten GMT-Werte der neutralisierenden Antikörper gegen Omicron, BA.1 am 29. Tag betrugen 2 479,9 (2 264,5; 2 715,8) und 1 421,2 (1 283,0; 1 574,4) in der mit Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 bzw. der mit Spikevax (Original) aufgefrischten Gruppe, und das GMR (97,5%-KI) betrug 1,75 (1,49; 2,04), was dem vordefinierten Kriterium der Überlegenheit entsprach (untere Grenze des KI > 1).

Drei-Monats-Antikörperpersistenz nach Auffrischungsimpfung gegen COVID-19 mit Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Teilnehmer an der Studie P205 Teil G wurden sequenziell aufgenommen und erhielten 50 Mikrogramm Spikevax (Original) (n = 376) oder Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n = 437) als zweite Auffrischungsdosis. Bei Teilnehmern ohne SARS-CoV-2-Infektion vor der Auffrischungsimpfung führte Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 zu neutralisierenden Antikörpertitern gegen Omicron-BA.1 (beobachteter GMT), die nach drei Monaten signifikant höher (964,4 [834,4; 1 114,7]) als bei Spikevax (Original) (624,2 [533,1; 730,9]) und ähnlich wie bei den Auffrischungsimpfungen gegen das ursprüngliche SARS-CoV-2 waren.

Klinische Wirksamkeit bei Erwachsenen

Die Studie bei Erwachsenen war eine randomisierte, placebokontrollierte, beobachterverblindete klinische Phase 3-Studie (NCT04470427), die Personen ausschloss, die immungeschwächt waren oder innerhalb von 6 Monaten Immunsuppressiva erhalten hatten, sowie Teilnehmerinnen, die schwanger waren, oder Probanden mit einer anamnestisch bekannten SARS-CoV-2-Infektion. Teilnehmer mit einer stabilen HIV-Erkrankung wurden nicht ausgeschlossen. Influenza-Impfstoffe konnten 14 Tage vor oder 14 Tage nach jeder Dosis Spikevax (Original) verabreicht werden. Die Teilnehmer mussten außerdem nach dem Erhalt von Blut-/Plasmaprodukten oder Immunglobulinen einen zeitlichen Abstand von mindestens drei Monaten zu der Studie einhalten, um entweder Placebo oder Spikevax (Original) zu erhalten.

Insgesamt wurden 30 351 Probanden über einen Median von 92 Tagen (Spanne: 1–122) auf die Entwicklung von COVID-19 nachbeobachtet.

Die Population für die primäre Wirksamkeitsanalyse (bezeichnet als Per-Protokoll-Set bzw. PPS) umfasste 28 207 Probanden, die entweder Spikevax (Original) (n = 14 134) oder Placebo (n = 14 073) erhielten und einen negativen SARS-CoV-2-Ausgangstatus aufwiesen. Die PPS-Studienpopulation umfasste 47,4 % Frauen und 52,6 % Männer; 79,5 % waren Weiße, 9,7 % Afroamerikaner, 4,6 % Asiaten und 6,2 % Sonstige. 19,7 % der Teilnehmer identifizierten sich als hispanischer oder lateinamerikanischer Abstammung. Das mediane Alter der Probanden betrug 53 Jahre (Spanne 18–94). Für den Einschluss in die PPS-Studienpopulation war ein Zeitfenster von -7 bis +14 Tagen für die Verabreichung der zweiten Dosis (für Tag 29 geplant) zulässig. 98 % der Impfstoffempfänger erhielten die zweite Dosis 25 Tage bis 35 Tage nach Dosis 1 (was -3 bis +7 Tage um das 28-tägige Intervall entspricht).

COVID-19-Fälle wurden durch Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction, RT PCR) und durch ein klinisches Entscheidungsgremium bestätigt. Die Wirksamkeit des Impfstoffs insgesamt und nach den wichtigsten Hauptaltersgruppen ist in Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5: Analyse der Impfstoffwirksamkeit: bestätigtes COVID-19[#] unabhängig vom Schweregrad ab 14 Tage nach der 2. Dosis – PPS

Altersgruppe (Jahre)	Spikevax (Original)			Placebo			% Impfstoff-Wirksamkeit (95%-KI)*
	Probanden N	COVID-19-Fälle n	Inzidenzrate von COVID-19 pro 1 000 Personen-jahre	Probanden N	COVID-19-Fälle n	Inzidenzrate von COVID-19 pro 1 000 Personen-jahre	
Insgesamt (≥ 18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)**
18 bis < 65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6; 97,9)
≥ 65	3 583	4	4,595	3 552	29	33,728	86,4 (61,4; 95,2)
≥ 65 bis < 75	2 953	4	5,586	2 864	22	31,744	82,4 % (48,9; 93,9)
≥ 75	630	0	0	688	7	41,968	100 % (NE; 100)

[#] COVID-19: Für ein symptomatisches COVID-19 müssen ein positives RT-PCR-Ergebnis und mindestens 2 systemische Symptome oder 1 respiratorisches Symptom vorliegen. Fälle, deren Beginn 14 Tage nach der 2. Dosis lag, wurden einbezogen.

* Impfstoffwirksamkeit und 95%-Konfidenzintervall (KI) aus dem stratifizierten Cox-Regressionsmodell.

** KI nicht multiplizitätsbereinigt. Multiplizitätsbereinigte statistische Auswertungen erfolgten in einer auf weniger COVID-19-Fällen basierenden und hier nicht berichteten Zwischenanalyse.

Von allen im PPS enthaltenen Probanden wurde aus der Impfstoffgruppe kein Fall von schwerem COVID-19 berichtet im Vergleich zu 30 von 185 (16 %) berichteten Fällen aus der Placebogruppe. Von den 30 Teilnehmern mit einer schweren Erkrankung wurden neun stationär aufgenommen, zwei davon auf die Intensivstation. Der Großteil der verbleibenden schweren Fälle erfüllte nur das Sauerstoffsättigungs(SpO₂)-Kriterium für eine schwere Erkrankung (≤ 93 % bei Raumluft).

Die Wirksamkeit von Spikevax (Original) in Bezug auf die Vermeidung von COVID-19 betrug ungeachtet einer früheren SARS-CoV-2-Infektion (nachgewiesen mittels Baseline-Serologie und Untersuchung einer Nasopharyngealabstrich-Probe) ab 14 Tage nach Dosis 2 93,6 % (95%-KI: 88,6; 96,5).

Außerdem zeigten Untergruppen-Analysen des primären Wirksamkeitsendpunkts ähnliche Wirksamkeitspunktschätzer für verschiedene Geschlechter, ethnische Zugehörigkeiten und Teilnehmer mit medizinischen Komorbiditäten, die im Zusammenhang mit einem hohen Risiko für schweres COVID-19 standen.

Immunogenität bei Erwachsenen – nach der Auffrischungsimpfung (0,25 ml, 50 Mikrogramm)

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität einer Auffrischungsimpfung mit Spikevax (Original) wurden in einer randomisierten, beobachterverblindeten, placebokontrollierten Phase 2-Studie zur Dosisbestätigung mit Teilnehmern ab 18 Jahren (NCT04405076) beurteilt. In dieser Studie erhielten 198 Teilnehmer zwei Dosen Spikevax (Original) (0,5 ml, 100 Mikrogramm mit einem Abstand von 1 Monat) im Rahmen der Grundimmunisierung. In einem unverblindeten Teil erhielten 149 dieser Teilnehmer (Per-Protokoll-Set) eine einzelne Auffrischungsimpfung (0,25 ml, 50 Mikrogramm) mindestens 6 Monate nach Erhalt der zweiten Impfung im Rahmen der Grundimmunisierung. Eine einzelne Auffrischungsimpfung (0,25 ml, 50 Mikrogramm) führte

nachweislich zu einem 12,99-fachen Anstieg (95%-KI: 11,04; 15,29) des geometrischen Mittelwerts (*geometric mean fold rise*, GMFR) der neutralisierenden Antikörper-Titer 28 Tage nach der Auffrischungsimpfung im Vergleich zu dem vor der Auffrischungsimpfung. 28 Tage nach der Auffrischungsimpfung lag der GMFR der neutralisierenden Antikörper bei 1,53 (95%-KI: 1,32; 1,77) im Vergleich zu dem 28 Tage nach der 2. Impfung (Grundimmunisierung).

Immunogenität einer Auffrischungsimpfung nach Grundimmunisierung mit einem anderen zugelassenen COVID-19-Impfstoff bei Erwachsenen

Die Sicherheit und Immunogenität einer heterologen Auffrischungsimpfung mit Spikevax (Original) wurden in einer von Prüfern initiierten Studie mit 154 Teilnehmern untersucht. Der Mindestzeitabstand zwischen der Grundimmunisierung mit einem vektorbasierten oder RNA-basierten COVID-19-Impfstoff und der Auffrischungsimpfung mit Spikevax (Original) betrug 12 Wochen (Spannbreite: 12 Wochen bis zu 20,9 Wochen). Für die Auffrischungsimpfung wurde in dieser Studie eine Dosis von 100 Mikrogramm verwendet. Die Titer neutralisierender Antikörper wurden an Tag 1 vor der Verabreichung und an Tag 15 und Tag 29 nach Verabreichung der Auffrischungsimpfung anhand eines Pseudovirus-Neutralisationsassays bestimmt. Eine Booster-Antwort wurde unabhängig von der Grundimmunisierung nachgewiesen.

Es sind nur Kurzzeit-Daten zur Immunogenität verfügbar; zum Langzeitschutz und zum immunologischen Gedächtnis liegen derzeit keine Erkenntnisse vor.

Sicherheit und Immunogenität von sieben COVID-19-Impfstoffen als dritte Dosis (Auffrischungsimpfung) im Vereinigten Königreich (UK)

COV-BOOST war eine multizentrische, randomisierte, von Prüfern initiierte Studie der Phase 2 zur Auffrischungsimpfung (dritte Dosis) gegen COVID-19 mit einer Untergruppe zur eingehenden Untersuchung der Immunologie. Die Teilnehmer waren Erwachsene ab 30 Jahren in guter körperlicher Verfassung (leichte bis mittelschwere, gut kontrollierte Begleiterkrankungen waren zulässig), die zwei Dosen des Impfstoffes von Pfizer–BioNTech oder von Oxford–AstraZeneca erhalten hatten (erste Dosis im Dezember 2020, Januar 2021 oder Februar 2021) und deren zweite Dosis zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Studie mindestens 84 Tage zurücklag. Spikevax (Original) verstärkte unabhängig von der Grundimmunisierung die Antikörper- und Neutralisationsreaktion und erwies sich als gut verträglich. Für die Auffrischungsimpfung wurde in dieser Studie eine Dosis von 100 Mikrogramm verwendet. Die Titer neutralisierender Antikörper wurden an Tag 28 nach Verabreichung der Auffrischungsimpfung anhand eines Pseudovirus-Neutralisationsassays bestimmt.

Klinische Wirksamkeit bei Jugendlichen im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren

Die Studie bei Jugendlichen war eine randomisierte, placebokontrollierte, beobachterverblindete klinische Studie der Phase 2/3 (NCT0469151) zur Beurteilung der Sicherheit, Reaktogenität und Wirksamkeit von Spikevax (Original) bei Jugendlichen zwischen 12 Jahren und 17 Jahren. Personen mit einer anamnestisch bekannten SARS-CoV-2-Infektion wurden von der Studie ausgeschlossen. Insgesamt wurden 3 732 Teilnehmer im Verhältnis 2:1 randomisiert, um im Abstand von 1 Monat entweder 2 Dosen Spikevax (Original) oder Kochsalzlösung (Placebo) zu erhalten.

Eine sekundäre Wirksamkeitsanalyse wurde im Per-Protokoll-Set mit 3 181 Teilnehmern durchgeführt, die entweder 2 Dosen Spikevax (Original) (n = 2 139) oder Placebo (n = 1 042) erhielten und einen negativen SARS-CoV-2-Ausgangsimmunstatus aufwiesen. Es bestanden keine nennenswerten Unterschiede hinsichtlich Demographie oder Vorerkrankungen zwischen den Teilnehmern, die Spikevax (Original) erhielten, und denjenigen, die Placebo erhielten.

COVID-19 wurde definiert als symptomatisches COVID-19, das ein positives RT-PCR-Ergebnis und mindestens 2 systemische Symptome oder 1 respiratorisches Symptom erforderte. Erfasst wurden Fälle, die ab Tag 14 nach der zweiten Dosis auftraten.

Es traten keine symptomatischen COVID-19-Fälle in der Spikevax-(Original)-Gruppe und 4 symptomatische COVID-19-Fälle in der Placebogruppe auf.

Immunogenität bei Jugendlichen im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren – nach Grundimmunisierung mit Spikevax

Eine Nicht-Unterlegenheitsanalyse zur Beurteilung der 50%-Neutralisierungstiter und der serologischen Ansprechraten hinsichtlich SARS-CoV-2 28 Tage nach der zweiten Dosis wurde in einem Per-Protokoll-Immunogenitäts-Set der Studie bei Jugendlichen zwischen 12 Jahren und 17 Jahren (n = 340) und der Studie bei Erwachsenen bei Teilnehmern zwischen 18 Jahren und 25 Jahren (n = 296) durchgeführt. Bei den Probanden lag zu Studienbeginn kein immunologischer oder virologischer Nachweis einer vorherigen SARS-CoV-2-Infektion vor. Das geometrische Mittelwertsverhältnis (GMR) der neutralisierenden Antikörpertiter bei Jugendlichen zwischen 12 Jahren und 17 Jahren im Vergleich zu 18- bis 25-Jährigen betrug 1,08 (95%-KI: 0,94; 1,24). Der Unterschied der serologischen Ansprechraten betrug 0,2 % (95%-KI: -1,8; 2,4). Die Nicht-Unterlegenheitskriterien (untere Grenze des 95%-KI des GMR > 0,67 und untere Grenze des 95%-KI des Unterschieds der serologischen Ansprechraten > -10 %) wurden erfüllt.

Immunogenität bei Jugendlichen im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren – nach Auffrischungsimpfung (Booster) mit Spikevax (Original)

Das primäre Immunogenitätsziel der Booster-Phase dieser Studie bestand darin, bei Teilnehmern im Alter von 12 Jahren bis einschließlich 17 Jahren Rückschlüsse auf die Wirksamkeit der Auffrischungsdosis zu ziehen, indem die Immunantwort nach der Auffrischungsdosis (Tag 29) mit der Immunantwort verglichen wurde, die nach der zweiten Dosis der Grundimmunisierung (Tag 57) bei jungen Erwachsenen (18 Jahre bis 25 Jahre) in der Erwachsenenstudie erzielt wurde. Die Wirksamkeit der 50-Mikrogramm-Spikevax-Auffrischungsdosis wurde abgeleitet, wenn die Immunantworten nach der Auffrischungsdosis (geometrische mittlere nAb-Konzentration [GMC] und Seroresponse-Rate [SRR]) die vorgegebenen Nicht-Unterlegenheitskriterien (sowohl für GMC als auch für SRR) im Vergleich zu den nach Abschluss der 100-Mikrogramm-Spikevax-Grundimmunisierung gemessenen Werten bei einer Untergruppe junger Erwachsener (18 Jahre bis 25 Jahre) in der zulassungsrelevanten Wirksamkeitsstudie für Erwachsene erfüllen.

In einer unverblindeten Phase dieser Studie erhielten Teilnehmer im Alter von 12 Jahren bis 17 Jahren eine einzelne Auffrischungsimpfung mindestens 5 Monate nach Erhalt der zweiten Impfung im Rahmen der Grundimmunisierung (zwei Dosen im Abstand von einem Monat). Die Population der primären Immunogenitätsanalyse schloss 257 Teilnehmer an dieser Studie, die eine Auffrischungsdosis erhielten, und eine zufällige Untergruppe von 295 Teilnehmern der Studie für junge Erwachsene (im Alter von ≥ 18 bis ≤ 25 Jahren) ein, die zuvor eine Grundimmunisierungsserie mit 2 Dosen Spikevax im Abstand von einem Monat erhielten. Beide Gruppen der Teilnehmer, die in die Analysepopulation aufgenommen wurden, hatten vor der ersten Dosis der Grundimmunisierung bzw. vor der Auffrischungsdosis keine serologischen oder virologischen Hinweise auf eine SARS-CoV-2-Infektion.

Das GMR der GMC nach der Auffrischungsdosis für Jugendliche an Tag 29 im Vergleich zu jungen Erwachsenen an Tag 57: Das GMR war 5,1 (95%-KI: 4,5; 5,8) und erfüllte damit die Kriterien der Nicht-Unterlegenheit (d. h. untere Grenze des 95%-KI > 0,667 (1/1,5); Punktschätzung $\geq 0,8$); die SRR-Differenz betrug 0,7 % (95%-KI: -0,8; 2,4) und erfüllte damit das Kriterium der Nicht-Unterlegenheit (untere Grenze des 95%-KI der SRR-Differenz > -10 %).

Bei den 257 Teilnehmern betrug die nAb-GMC vor der Auffrischung (Auffrischungsdosis Tag 1) 400,4 (95%-KI: 370,0; 433,4); Tag 29 nach der Auffrischungsdosis war das GMC 7 172,0 (95%-KI: 6 610,4; 7 781,4). An Tag 29 nach der Auffrischungsdosis stieg der GMC-Wert im Vergleich zum GMC-Wert vor der Auffrischungsdosis um das 18-fache, was die Wirksamkeit der Auffrischungsdosis bei Jugendlichen belegt. Die SRR betrug 100 (95%-KI: 98,6; 100,0).

Die vordefinierten Erfolgskriterien für das primäre Immunogenitätsziel wurden erfüllt, sodass aus der Erwachsenenstudie auf die Wirksamkeit des Impfstoffs geschlossen werden kann.

Klinische Wirksamkeit bei Kindern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren

Die pädiatrische Studie war eine randomisierte, placebokontrollierte, beobachterverblindete, in den Vereinigten Staaten und Kanada durchgeführte klinische Studie der Phase 2/3 zur Beurteilung der

Sicherheit, Reaktogenität und Wirksamkeit von Spikevax (Original) bei Kindern im Alter von 6 Jahren bis einschließlich 11 Jahren (NCT04796896). Kinder mit einer anamnestisch bekannten SARS-CoV-2-Infektion wurden von der Studie ausgeschlossen. Insgesamt wurden 4 016 Teilnehmer im Verhältnis 3:1 randomisiert und erhielten entweder 2 Dosen Spikevax (Original) oder Kochsalzlösung (Placebo) im Abstand von 1 Monat.

Eine sekundäre Wirksamkeitsanalyse zur Beurteilung bestätigter COVID-19-Fälle, die bis zum Stichtag am 10. November 2021 aufgetreten waren, wurde im Per-Protokoll-Set mit 3 497 Teilnehmern durchgeführt, die zwei Dosen (0,25 ml in Monat 0 und 1) Spikevax (Original) (n = 2 644) oder Placebo (n = 853) erhielten und einen negativen SARS-CoV-2-Ausgangsimmunstatus aufwiesen. Hinsichtlich der demographischen Daten bestanden keine nennenswerten Unterschiede zwischen den Teilnehmern, die Spikevax (Original) erhielten, und denjenigen, die Placebo erhielten.

COVID-19 wurde definiert als symptomatisches COVID-19, das ein positives RT-PCR-Ergebnis und mindestens 2 systemische Symptome oder 1 respiratorisches Symptom erforderte. Erfasst wurden Fälle, die ab Tag 14 nach der zweiten Dosis auftraten.

Es traten drei COVID-19-Fälle (0,1 %) in der Spikevax (Original)-Gruppe und vier COVID-19-Fälle (0,5 %) in der Placebo-Gruppe auf.

Immunogenität bei Kindern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren

Bei einer Untergruppe von Kindern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren (n = 319) in der pädiatrischen Studie und bei Teilnehmern im Alter von 18 Jahren bis 25 Jahren (n = 295) in der Erwachsenenstudie wurde eine Analyse zur Beurteilung der 50%-Neutralisierungstiter und der serologischen Ansprechraten hinsichtlich SARS-CoV-2 28 Tage nach der zweiten Dosis durchgeführt. Bei den Teilnehmern lag zu Studienbeginn kein immunologischer oder virologischer Nachweis einer vorherigen SARS-CoV-2-Infektion vor. Das GMR der neutralisierenden Antikörpertiter bei Kindern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren im Vergleich zu den 18- bis 25-Jährigen betrug 1,239 (95%-KI: (1,072; 1,432)). Der Unterschied der serologischen Ansprechraten betrug 0,1 % (95%-KI: -1,9; 2,1). Die Nicht-Unterlegenheitskriterien (untere Grenze des 95%-KI des GMR > 0,67 und untere Grenze des 95%-KI des Unterschieds der serologischen Ansprechrate > -10 %) wurden erfüllt.

Immunogenität bei Kindern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren – nach Auffrischungsimpfung (Booster) mit Spikevax (Original)

Das primäre Immunogenitätsziel der Booster-Phase dieser Studie bestand darin, bei Teilnehmern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren Rückschlüsse auf die Wirksamkeit der Auffrischungsdosis zu ziehen, indem die Immunreaktion nach der Auffrischungsdosis (Tag 29) mit der Immunreaktion verglichen wurde, die nach der zweiten Dosis der Grundimmunisierung (Tag 57) bei jungen Erwachsenen (18 Jahre bis 25 Jahre) in der entsprechenden Studie erzielt wurde (in der eine Wirksamkeit von 93 % nachgewiesen werden konnte). Die Wirksamkeit der 25-Mikrogramm-Spikevax-Auffrischungsdosis wurde abgeleitet, wenn die Immunreaktionen nach der Auffrischungsdosis (geometrische mittlere Konzentration [GMC] der neutralisierenden Antikörper [nAb] und Seroresponse-Rate [SRR]) die vorgegebenen Nicht-Unterlegenheits-Kriterien (sowohl für GMC als auch für SRR) im Vergleich zu den Werten, die nach Abschluss der 100-Mikrogramm-Spikevax-Grundimmunisierung bei einer Untergruppe junger Erwachsener (18 bis 25 Jahre) in der zulassungsrelevanten Wirksamkeitsstudie für Erwachsene gemessen wurden, erfüllen.

In einer unverblindeten Phase dieser Studie erhielten Kinder im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren eine einzelne Auffrischungsimpfung mindestens 6 Monate nach Abschluss der Grundimmunisierung (zwei Dosen im Abstand von einem Monat). Die Population der primären Immunogenitätsanalyse schloss 95 Teilnehmer mit Auffrischungsdosen bei den 6- bis 11-Jährigen und eine zufällige Untergruppe von 295 Teilnehmern aus der Studie mit jungen Erwachsenen, die zwei Dosen Spikevax im Abstand von einem Monat erhielten, ein. Beide Gruppen der Teilnehmer, die in die Analysepopulation aufgenommen wurden, hatten vor der ersten Dosis der Grundimmunisierung bzw. vor der Auffrischungsdosis keine serologischen oder virologischen Hinweise auf eine SARS-CoV-2-Infektion.

Bei den 95 Teilnehmern betrug die GMC an Tag 29 nach der Auffrischungsdosis 5 847,5 (95%-KI: 4 999,6; 6 839,1). Die SRR betrug 100 (95%-KI: 95,9, 100,0). Untersucht wurden die Serum-nAb-Konzentrationen von Kindern im Alter von 6 Jahren bis 11 Jahren im Per-Protokoll-Immunogenitäts-Set mit negativem SARS-CoV-2-Status vor der Auffrischung und der Vergleich mit denen von jungen Erwachsenen (18 Jahre bis 25 Jahre). Das GMR der GMC an Tag 29 nach der Auffrischungsdosis im Vergleich zur GMC bei jungen Erwachsenen an Tag 57 betrug 4,2 (95%-KI: 3,5; 5,0) und erfüllte damit das Kriterium der Nicht-Unterlegenheit (d. h. untere Grenze des 95%-KI > 0,667); die SRR-Differenz betrug 0,7 % (95%-KI: -3,5; 2,4) und erfüllte damit das Kriterium der Nicht-Unterlegenheit (untere Grenze der 95 % SRR-Differenz > -10 %).

Die vordefinierten Erfolgskriterien für das primäre Immunogenitätsziel wurden erfüllt, sodass auf die Wirksamkeit der Auffrischungsimpfung geschlossen werden kann. Die rege Immunantwort, die innerhalb von 4 Wochen nach der Auffrischungsimpfung zu beobachten war, ist ein Nachweis für die solide Vorbereitung des Immunsystems, die durch die Spikevax-Grundimmunisierung hervorgerufen wurde.

Klinische Wirksamkeit bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren

Eine Phase 2/3-Studie wurde durchgeführt, um die Sicherheit, Verträglichkeit, Reaktogenität und Wirksamkeit von Spikevax bei gesunden Kindern im Alter von 6 Monaten bis 11 Jahren zu untersuchen. An der Studie nahmen Kinder in drei Altersgruppen teil: 6 Jahre bis 11 Jahre, 2 Jahre bis 5 Jahre und 6 Monate bis 23 Monate.

Eine deskriptive Wirksamkeitsanalyse, bei der bestätigte COVID-19-Fälle ausgewertet wurden, die bis zum Stichtag 21. Februar 2022 aufgetreten waren, wurde bei 5 476 Teilnehmern im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren durchgeführt, die zwei Dosen (in Monat 0 und 1) Spikevax (n = 4 105) oder Placebo (n = 1 371) erhalten hatten und einen negativen SARS-CoV-2-Ausgangstatus aufwiesen (als Wirksamkeits-Per-Protokoll-Set bezeichnet). Zwischen den Teilnehmern, die Spikevax erhielten, und denen, die Placebo erhielten, gab es keine nennenswerten demographischen Unterschiede.

Die mediane Dauer der Nachbeobachtung der Wirksamkeit nach Dosis 2 betrug 71 Tage für Teilnehmer im Alter von 2 Jahren bis 5 Jahren und 68 Tage für Teilnehmer im Alter von 6 Monaten bis 23 Monaten.

Die Wirksamkeit des Impfstoffs wurde in dieser Studie während des Zeitraums erfasst, in dem die Variante B.1.1.529 (Omicron) die vorherrschende Variante im Umlauf war.

Die Wirksamkeit des Impfstoffs (VE) in Teil 2 der Studie beim Wirksamkeits-Per-Protokoll-Set für COVID-19-Fälle, die 14 Tage oder mehr nach der zweiten Dosis auftraten, unter Verwendung der „COVID-19-P301-Falldefinition“ (d. h. der in der zulassungsrelevanten Wirksamkeitsstudie für Erwachsene verwendeten Definition), betrug 46,4 % (95%-KI: 19,8; 63,8) für Kinder im Alter von 2 Jahren bis 5 Jahren und 31,5 % (95%-KI: -27,7; 62,0) für Kinder im Alter von 6 Monaten bis 23 Monaten.

Immunogenität bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren

Bei Kindern im Alter von 2 Jahren bis 5 Jahren ergab der Vergleich der nAb-Antworten an Tag 57 in diesem Teil-2-per-Protokoll-Immunogenitäts-Set (n = 264; 25 Mikrogramm) mit denen junger Erwachsener (n = 295; 100 Mikrogramm) ein GMR von 1,014 (95%-KI: 0,881; 1,167), was die Erfolgskriterien für Nicht-Unterlegenheit erfüllt (d. h. untere Grenze des 95%-KI für GMR $\geq$ 0,67; Punktschätzung $\geq$ 0,8). Der GMFR von Studienbeginn bis Tag 57 betrug bei diesen Kindern 183,3 (95%-KI: 164,03; 204,91). Der Unterschied in den Seroresponse-Raten (SRR) zwischen den Kindern und den jungen Erwachsenen betrug -0,4 % (95%-KI: -2,7 %; 1,5 %) und erfüllte damit ebenfalls die Erfolgskriterien der Nicht-Unterlegenheit (untere Grenze des 95%-KI der SRR-Differenz > 10 %).

Bei Säuglingen und Kleinkindern im Alter von 6 Monaten bis 23 Monaten ergab der Vergleich der nAb-Antworten an Tag 57 in diesem Teil-2-per-Protokoll-Immunogenitäts-Set (n = 230; 25 Mikrogramm) mit denen junger Erwachsener (n = 295; 100 Mikrogramm) ein GMR von 1,280 (95%-KI: 1,115; 1,470), was die Erfolgskriterien für Nicht-Unterlegenheit erfüllt (d. h. untere Grenze

des 95%-KI für $GMR \geq 0,67$; Punktschätzung $\geq 0,8$). Der Unterschied in den SRR-Raten zwischen den Säuglingen/Kleinkindern und den jungen Erwachsenen betrug 0,7 % (95%-KI: -1,0 %; 2,5 %) und erfüllte damit ebenfalls das Erfolgskriterium für die Nicht-Unterlegenheit (untere Grenze des 95%-KI für die Differenz der Seroresponse-Raten > 10 %).

Dementsprechend wurden die vordefinierten Erfolgskriterien für das primäre Immunogenitätsziel für beide Altersgruppen erfüllt, sodass auf eine Wirksamkeit von 25 Mikrogramm sowohl bei Kindern im Alter von 2 Jahren bis 5 Jahren als auch bei Säuglingen und Kleinkindern im Alter von 6 Monaten bis 23 Monaten geschlossen werden kann (Tabellen 6 und 7).

Tabelle 6: Zusammenfassung des geometrischen mittleren Konzentrationsverhältnisses und der Seroresponse-Rate – Vergleich von Personen im Alter von 6 Monaten bis 23 Monaten mit Teilnehmern im Alter von 18 Jahren bis 25 Jahren – Per-Protokoll-Immunogenitäts-Set

		6 Monate bis 23 Monate n = 230	18 Jahre bis 25 Jahre n = 291	6 Monate bis 23 Monate/ 18 Jahre bis 25 Jahre	
Assay	Zeitpunkt	GMC (95%-KI)*	GMC (95%-KI)*	GMC-Verhältnis (95%-KI) ^a	Nicht-Unterlegenheitsziel erreicht (J/N) ^b
SARS-CoV-2 Neutralisationstest ^c	28 Tage nach Dosis 2	1 780,7 (1 606,4; 1 973,8)	1 390,8 (1 269,1; 1 524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	J
		Seroresponse % (95%-KI) ^d	Seroresponse % (95%-KI) ^d	Differenz in der Seroresponse-Rate in % (95%-KI) ^e	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = Geometrischer Mittelwert der Konzentration

n = Anzahl der Teilnehmer ohne fehlende Daten zu Studienbeginn und an Tag 57

* Antikörperwerte, die als unter der unteren Bestimmungsgrenze (LLOQ) angegeben wurden, werden durch 0,5 x LLOQ ersetzt. Werte, die über der oberen Bestimmungsgrenze (ULOQ) liegen, werden durch die ULOQ ersetzt, wenn die tatsächlichen Werte nicht verfügbar sind.

a Die log-transformierten Antikörperspiegel werden mit Hilfe eines ANCOVA-Modells (Analyse der Kovarianz) mit der Gruppenvariable (Teilnehmer im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren und junge Erwachsene) als festem Effekt analysiert. Die resultierenden LS-Mittelwerte, die Differenzen der LS-Mittelwerte und die 95%-KI werden für die Darstellung in die ursprüngliche Skala zurücktransformiert.

b Nicht-Unterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95%-KI für das GMC-Verhältnis größer als 0,67 ist, mit einer Punktschätzung von $> 0,8$, und die untere Grenze des zweiseitigen 95%-KI für den Unterschied in der Seroresponse-Rate größer als -10 % ist, mit einer Punktschätzung von > -5 %.

c Die endgültigen geometrischen mittleren Antikörperkonzentrationen (GMC) in AU/ml wurden mit dem SARS-CoV-2-Mikroneutralisationstest bestimmt.

d Seroresponse aufgrund einer Impfung, die spezifisch für die SARS-CoV-2 RVP-neutralisierende Antikörperkonzentration bei einem Probanden ist, wird im Protokoll definiert als eine Veränderung von unter der LLOQ auf das Vierfache der LLOQ oder darüber, oder ein mindestens vierfacher Anstieg, wenn der Ausgangswert der LLOQ entspricht oder darüber liegt. Der 95%-KI für die Seroresponse wird nach der Clopper-Pearson-Methode berechnet.

e Der Unterschied in der Seroresponse-Rate (95%-KI) wurde anhand der Konfidenzgrenzen von Miettinen-Nurminen (Score) berechnet.

Tabelle 7: Zusammenfassung des geometrischen mittleren Konzentrationsverhältnisses und der Seroresponse-Rate – Vergleich von Personen im Alter von 2 Jahren bis 5 Jahren mit Teilnehmern im Alter von 18 Jahren bis 25 Jahren – Per-Protokoll-Immunogenitäts-Set

		2 Jahre bis 5 Jahre n = 264	18 Jahre bis 25 Jahre n = 291	2 Jahre bis 5 Jahre/ 18 Jahre bis 25 Jahre	
Assay	Zeitpunkt	GMC (95%-KI)*	GMC (95%-KI)*	GMC-Verhältnis (95%-KI) ^a	Nichtunterlegenheitsziel erreicht (J/N) ^b
SARS-CoV-2 Neutralisationstest ^c	28 Tage nach Dosis 2	1 410,0 (1 273,8; 1 560,8)	1 390,8 (1 262,5; 1 532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	J
		Seroresponse % (95%-KI) ^d	Seroresponse % (95%-KI) ^d	Differenz in der Seroresponse-Rate in % (95%-KI) ^e	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

GMC = Geometrischer Mittelwert der Konzentration

n = Anzahl der Teilnehmer ohne fehlende Daten zu Studienbeginn und an Tag 57

* Antikörperwerte, die als unter der unteren Bestimmungsgrenze (LLOQ) angegeben wurden, werden durch 0,5 x LLOQ ersetzt. Werte, die über der oberen Bestimmungsgrenze (ULOQ) liegen, werden durch die ULOQ ersetzt, wenn die tatsächlichen Werte nicht verfügbar sind.

a Die log-transformierten Antikörperspiegel werden mit Hilfe eines ANCOVA-Modells (Analyse der Kovarianz) mit der Gruppenvariable (Teilnehmer im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren und junge Erwachsene) als festem Effekt analysiert. Die resultierenden LS-Mittelwerte, die Differenzen der LS-Mittelwerte und die 95%-KI werden für die Darstellung in die ursprüngliche Skala zurücktransformiert.

b Nicht-Unterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95%-KI für das GMC-Verhältnis größer als 0,67 ist, mit einer Punktschätzung von > 0,8, und die untere Grenze des zweiseitigen 95%-KI für den Unterschied in der Seroresponse-Rate größer als -10 % ist, mit einer Punktschätzung von > -5 %.

c Die endgültigen geometrischen mittleren Antikörperkonzentrationen (GMC) in AU/ml wurden mit Hilfe des SARS-CoV-2-Mikroneutralisationstests bestimmt.

d Seroresponse aufgrund einer Impfung, die spezifisch für die SARS-CoV-2 RVP-neutralisierende Antikörperkonzentration bei einem Probanden ist, wird im Protokoll definiert als eine Veränderung von unter der LLOQ auf das Vierfache oder mehr der LLOQ oder ein mindestens vierfacher Anstieg, wenn der Ausgangswert der LLOQ entspricht oder darüber liegt. Der 95%-KI für die Seroresponse wird nach der Clopper-Pearson-Methode berechnet.

e Der Unterschied in der Seroresponse-Rate (95%-KI) wurde anhand der Konfidenzgrenzen von Miettinen-Nurminen (Score) berechnet.

Verfügbare Daten bei Kindern im Alter von 12 Wochen bis 6 Monaten

Die Sicherheit und Immunogenität von Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 wurde in Studie P206 bei Kindern im Alter von 12 Wochen bis 6 Monaten untersucht. Im Dosisfindungs-Abschnitt der Studie wurden zwei Dosisstufen (5 µg und 10 µg), jeweils als Zwei-Dosen-Schema, im Allgemeinen gut vertragen, führten jedoch nicht zu einer substanziellen Immunreaktion.

Immunogenität bei Personen, denen ein solides Organ transplantiert wurde

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität von Spikevax (Original) wurden in einer zweiteiligen offenen Phase-3b-Studie bei erwachsenen Empfängern eines soliden Organtransplantats (SOT; Nieren- und Lebertransplantate) untersucht (mRNA-1273-P304). Verabreicht wurde eine Dosis von 100 Mikrogramm (0,5 ml), was der zugelassenen Dosis zum Zeitpunkt der Studiendurchführung entspricht.

In Teil A erhielten 128 SOT-Empfänger eine dritte Dosis Spikevax (Original). In Teil B erhielten 159 SOT-Empfänger eine Auffrischungsimpfung mindestens 4 Monate nach der zuletzt verabreichten Dosis (vierte Dosis bei mRNA-Impfstoffen bzw. dritte Dosis bei Nicht-mRNA-Impfstoffen).

Die Messung der Immunogenität erfolgte in dieser Studie anhand der neutralisierenden Antikörper gegen Pseudovirus, welches den ursprünglichen SARS-CoV-2-Stamm D614G exprimierte, zu folgenden Zeitpunkten: 1 Monat nach Dosis 2, Dosis 3, Auffrischungsdosis und bis zu 12 Monate nach der letzten Dosis in Teil A und bis zu 6 Monate nach der Auffrischungsdosis in Teil B.

Drei Dosen Spikevax (Original) induzierten erhöhte Titer neutralisierender Antikörper im Vergleich zu vor Dosis 1 und nach Dosis 2. Der Anteil der SOT-Probanden, die eine Serumantwort zeigten, war bei denen, die drei Dosen erhielten, höher als bei denen, die zwei Dosen erhielten. Die Titer neutralisierender Antikörper bei den Leber-SOT-Probanden, die drei Dosen erhielten, war vergleichbar mit dem Ansprechen nach Dosis 2 bei den immunkompetenten, zu Studienbeginn SARS-CoV-2-negativen, erwachsenen Probanden. Das Ansprechen in Bezug auf neutralisierende Antikörper war nach der dritten Dosis bei den Nieren-SOT-Probanden weiterhin numerisch geringer als bei den Leber-SOT-Probanden. Die neutralisierenden Antikörper, die einen Monat nach Dosis 3 gemessen wurden, hatten nach 6 Monaten weiter Bestand; die Antikörpertiter blieben hierbei 26-mal höher als zu Studienbeginn und die Serumantwortrate betrug 67 %.

Eine vierte (Auffrischungs-)Dosis Spikevax (Original) verstärkte das Ansprechen im Vergleich zu nach Dosis 3 in Bezug auf neutralisierende Antikörper bei den SOT-Probanden, unabhängig davon, welche Impfstoffe sie vorher erhalten hatten [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 oder jegliche mRNA-Impfstoffkombination]; allerdings zeigten die Nieren-SOT-Probanden numerisch geringeres Ansprechen in Bezug auf neutralisierende Antikörper als die Leber-SOT-Probanden.

Ältere Personen

Spikevax (Original) wurde bei Personen ab 6 Monaten, darunter 3 768 Probanden im Alter ab 65 Jahren, untersucht. Die Wirksamkeit von Spikevax (Original) bei älteren Probanden (≥ 65 Jahre) war mit der Wirksamkeit bei jüngeren erwachsenen Probanden (18–64 Jahre) konsistent.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittelagentur hat für Spikevax (Original) eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen zur Prävention von COVID-19 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 sowie zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Allgemeine Toxizität

Es wurden allgemeine Toxizitätsstudien an Ratten durchgeführt (intramuskulär verabreicht bis zu 4 Dosen, die beim Menschen angewandte Dosis übertreffend, einmal alle zwei Wochen). Es wurden vorübergehende und reversible Ödeme und Erytheme an der Injektionsstelle sowie vorübergehende

und reversible Veränderungen bei den Labortests beobachtet (unter anderem ein Anstieg der Eosinophilen, der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit und des Fibrinogens). Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass das Toxizitätspotential für den Menschen gering ist.

Genotoxizität/Kanzerogenität

Es erfolgten *In-vitro* und *In-vivo*-Genotoxizitätsstudien mit den neuartigen SM-102-Lipidbestandteilen des Impfstoffs. Die Ergebnisse legen nahe, dass das Genotoxizitätspotenzial für den Menschen sehr gering ist. Es wurden keine Kanzerogenitätsstudien durchgeführt.

Reproduktionstoxizität

In einer Studie zur Entwicklungstoxizität wurden weiblichen Ratten intramuskulär zu vier Zeitpunkten 0,2 ml einer Impfstoff-Formulierung verabreicht, die die gleiche Menge an mRNA (100 Mikrogramm) und anderen Bestandteilen enthielt, die in einer Einzeldosis Spikevax (Original) für den Menschen enthalten ist: 28 und 14 Tage vor der Paarung sowie an den Gestationstagen 1 und 13. Bei den Muttertieren traten in dem vor der Paarung beginnenden und bis zum Ende der Studie an Laktationstag 21 reichenden Zeitraum Antikörperantworten (SARS-CoV 2-Antikörper) auf; diese zeigten sich auch bei den Föten und den Nachkommen. Es traten keine impfstoffbedingten Nebenwirkungen in Bezug auf die Fertilität der Weibchen, die Trächtigkeit, die embryonale oder fötale Entwicklung, die Entwicklung der Nachkommenschaft oder die postnatale Entwicklung auf. Zum Übergang des Spikevax-(Original)-Impfstoffs in die Plazenta oder die Ausscheidung in die Muttermilch liegen keine Daten vor.

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-methoxypolyethylenglykol-2000 (DMG-PEG2000)
Trometamol
Trometamolhydrochlorid
Essigsäure
Natriumacetat-Trihydrat
Saccharose
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt oder verdünnt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnete Mehrdosen-Durchstechflasche (Spikevax XFG 0,1 mg/ml Injektionsdispersion)

9 Monate bei -50 °C bis -15 °C.

Innerhalb dieses Zeitraums von 9 Monaten kann die ungeöffnete Impfstoff-Durchstechflasche nach der Entnahme aus dem Gefrierschrank im Kühlschrank vor Licht geschützt bei 2 °C bis 8 °C für maximal 30 Tage aufbewahrt werden.

Die chemische und physikalische Stabilität wurde auch für ungeöffnete Impfstoff-Durchstechflaschen nachgewiesen, wenn sie 12 Monate lang bei -50 °C bis -15 °C aufbewahrt werden, **sofern die ungeöffnete Durchstechflasche nach dem Auftauen und der lichtgeschützten Lagerung bei 2 °C**

bis 8 °C innerhalb von höchstens 14 Tagen aufgebraucht wird (anstelle von 30 Tagen innerhalb der 9-monatigen Lagerung bei -50 °C bis -15 °C). Der Gesamtlagerzeitraum von 12 Monaten darf jedoch nicht überschritten 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.
- Wird der Impfstoff bei 2 °C bis 8 °C erhalten, ist er bei 2 °C bis 8 °C zu lagern. Das Aufbrauchsdatum bei 2 °C bis 8 °C muss bereits auf dem Umkarton vermerkt sein.

Innerhalb dieses Zeitraums können bis zu 36 Stunden für den Transport bei 2 °C bis 8 °C (siehe Abschnitt 6.4) genutzt werden.

Nach dem Auftauen darf der Impfstoff nicht wieder eingefroren werden.

Nach Entnahme aus der Kühlung kann der ungeöffnete Impfstoff bis zu 24 Stunden bei 8 °C bis 25 °C aufbewahrt werden.

Angebrochene Mehrdosen-Durchstechflasche (Spikevax XFG 0,1 mg/ml Injektionsdispersion)

Die chemische und physikalische Stabilität während der Anwendung ist nach dem erstmaligen Durchstechen des Stopfens für 19 Stunden bei 2 °C bis 25 °C belegt (innerhalb der erlaubten Verwendungsdauer von 30 Tagen/14 Tagen bei 2 °C bis 8 °C und einschließlich 24 Stunden bei 8 °C bis 25 °C). Aus mikrobiologischer Sicht ist das Produkt sofort zu verwenden. Falls der Impfstoff nicht sofort verwendet wird, liegen die Aufbewahrungszeiträume und -bedingungen während des Gebrauchs in der Verantwortung des Anwenders.

Spikevax XFG 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze und Spikevax XFG 25 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze

9 Monate bei -50 °C bis -15 °C.

Innerhalb dieses Zeitraums von 9 Monaten können Fertigspritzen nach der Entnahme aus dem Gefrierschrank im Kühlschrank vor Licht geschützt bei 2 °C bis 8 °C gekühlt für maximal 30 Tage aufbewahrt werden (siehe Abschnitt 6.4).

Die chemische und physikalische Stabilität wurde auch für ungeöffnete Fertigspritzen nachgewiesen, wenn sie 12 Monate lang bei -50 °C bis -15 °C gelagert werden, **sofern die Fertigspritze nach dem Auftauen und der lichtgeschützten Lagerung bei 2 °C bis 8 °C innerhalb von höchstens 14 Tagen aufgebraucht wird** (anstelle von 30 Tagen innerhalb der 9-monatigen Lagerung bei -50 °C bis -15 °C). Der Gesamtlagerzeitraum von 12 Monaten darf jedoch nicht überschritten 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.
- Wird der Impfstoff bei 2 °C bis 8 °C erhalten, ist er bei 2 °C bis 8 °C zu lagern. Das Aufbrauchsdatum bei 2 °C bis 8 °C muss bereits auf dem Umkarton vermerkt sein.

Die Transportdauer der Fertigspritzen ist durch die Qualifizierungsdauer des Versandbehälters begrenzt.

Nach dem Auftauen darf der Impfstoff nicht wieder eingefroren werden.

Nach Entnahme aus der Kühlung können Fertigspritzen bis zu 24 Stunden bei 8 °C bis 25 °C aufbewahrt werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Spikevax XFG 0,1 mg/ml Injektionsdispersion (Mehrdosen-Durchstechflaschen)

Im Gefrierschrank lagern bei -50 °C bis -15 °C.

Nach dem Auftauen im Kühlschrank lagern (2 °C bis 8 °C) und nicht wieder einfrieren.

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

Die Lagerungsbedingungen nach dem Auftauen sind in Abschnitt 6.3 beschrieben.

Die Lagerungsbedingungen für die Mehrdosen-Durchstechflaschen nach erstmaligem Anbruch sind in Abschnitt 6.3 beschrieben.

Transport der aufgetauten Mehrdosen-Durchstechflaschen im flüssigen Zustand bei 2 °C bis 8 °C

Wenn der Transport bei -50 °C bis -15 °C nicht machbar ist, unterstützen die verfügbaren Daten einen bis zu 36-stündigen Transport von einer oder mehreren aufgetauten Durchstechflaschen im flüssigen Zustand bei 2 °C bis 8 °C (innerhalb der 30-tägigen/14-tägigen Verwendbarkeit bei 2 °C bis 8 °C).

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

Spikevax XFG 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze und Spikevax XFG 25 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze

Im Gefrierschrank lagern bei -50 °C bis -15 °C.

Nach dem Auftauen im Kühlschrank lagern (2 °C bis 8 °C) und nicht wieder einfrieren.

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

Die Lagerungsbedingungen nach dem Auftauen sind in Abschnitt 6.3 beschrieben.

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

Wenn der Transport bei -50 °C bis -15 °C nicht machbar ist, unterstützen die verfügbaren Daten einen Transport von einer oder mehreren aufgetauten Fertigspritzen im flüssigen Zustand bei 2 °C bis 8 °C (innerhalb der 30- tägigen/14- tägigen Verwendbarkeit bei 2 °C bis 8 °C). Nach dem Auftauen und dem Transport im flüssigen Zustand bei 2 °C bis 8 °C dürfen die Fertigspritzen nicht wieder eingefroren werden und sind bis zum Gebrauch bei 2 °C bis 8 °C aufzubewahren. Die Transportdauer der Fertigspritzen ist durch die Qualifizierungsdauer des Versandbehälters begrenzt.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Spikevax XFG 0,1 mg/ml Injektionsdispersion (Mehrdosen-Durchstechflaschen)

2,5 ml Dispersion in einer Mehrdosen-Durchstechflasche (Typ 1-Glas oder Typ 1 entsprechendes Glas oder zyklisches Olefin-Polymer mit innenliegender Barrierebeschichtung) mit einem Stopfen (Chlorbutyl-Kautschuk) und einer blauen Flip-off-Kunststoffkappe mit Verschluss (Aluminiumverschluss).

Packungsgröße: 10 Mehrdosen-Durchstechflaschen. Jede Durchstechflasche enthält 2,5 ml.

Spikevax XFG 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze und Spikevax XFG 25 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze

0,25 ml oder 0,5 ml Dispersion in einer Fertigspritze (zyklisches Olefin-Copolymer) mit Kolbenstopfen (beschichteter Brombutyl-Kautschuk) und einer Verschlusskappe (Brombutyl-Kautschuk, ohne Nadel)

Die Fertigspritzen sind verpackt in einer Papierschale in einem Karton oder in 1 durchsichtigen Blister, der jeweils 1 Fertigspritze enthält, oder in 5 durchsichtigen Blistern, die jeweils 2 Fertigspritzen enthalten.

Packungsgrößen:

1 Fertigspritze

10 Fertigspritzen

Jede Fertigspritze enthält 0,25 ml oder 0,5 ml, je nach dem auf dem Etikett angegebenen Spritzenvolumen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Der Impfstoff ist von geschultem medizinischem Fachpersonal vorzubereiten und zu verabreichen. Dabei ist aseptisch zu arbeiten, um zu gewährleisten, dass die Dispersion steril ist.

Spikevax XFG 0,1 mg/ml Injektionsdispersion (Mehrdosen-Durchstechflaschen)

Der Impfstoff ist nach dem Auftauen gebrauchsfertig.

Nicht schütteln oder verdünnen. Die Durchstechflasche nach dem Auftauen und vor jeder Entnahme vorsichtig schwenken.

Vergewissern Sie sich, dass die Durchstechflasche eine blaue Flip-off-Kappe hat und der Produktname Spikevax XFG lautet.

Der Stopfen sollte bei jedem Aufziehen möglichst an einer anderen Stelle durchstochen werden.

Jede Mehrdosen-Durchstechflasche enthält mehr Impfstoff („Überfüllung“), um sicherzustellen, dass je nach Alter des Impflings 5 Dosen zu 0,5 ml oder maximal 10 Dosen zu 0,25 ml entnommen werden können.

Tauen Sie jede Mehrdosen-Durchstechflasche vor der Verwendung gemäß den nachstehenden Anweisungen auf (Tabelle 8).

Tabelle 8: Anweisungen zum Auftauen von Mehrdosen-Durchstechflaschen vor dem Gebrauch

Präsentation	Anweisungen für das Auftauen und Dauer			
	Auftau-temperatur (in einem Kühlschrank)	Dauer des Auftauens	Auftau-temperatur (bei Raumtemperatur)	Dauer des Auftauens
Mehrdosen-Durchstechflasche	2 °C – 8 °C	2 Stunden und 30 Minuten	15 °C – 25 °C	1 Stunde

Anleitung nach dem Auftauen

Undurchstochene Durchstechflasche

Maximale Zeiten
Im Kühlschrank
Innerhalb der 9 Monate Verwendbarkeitsdauer
2 °C bis 8 °C

30 Tage

24 Stunden
Kühle Lagerung bis zu Raumtemperatur
8 °C bis 25 °C

14 Tage
Im Kühlschrank
Innerhalb der 12 Monate Verwendbarkeitsdauer
2 °C bis 8 °C

24 Stunden
Kühle Lagerung bis zu Raumtemperatur
8 °C bis 25 °C



Nach Aufziehen der ersten Dosis

Maximale Zeit
19 Stunden
Kühlschrank oder Raumtemperatur

Durchstechflasche bei 2 °C bis 25 °C halten. Notieren Sie das Datum und die Uhrzeit des Verwerfens auf dem Etikett der Durchstechflasche.

Angebrochene Durchstechflasche nach 19 Stunden entsorgen.



Ziehen Sie jede Impfstoffdosis aus der Durchstechflasche für jede Injektion mittels einer neuen sterilen Nadel und Spritze auf, um die Übertragung von Krankheitserregern von Person zu Person zu vermeiden.

Die Dosis in der Spritze muss sofort verwendet werden.

Nachdem die Durchstechflasche angebrochen wurde (mit Nadel durchstochen), um die erste Dosis aufzuziehen, muss der Impfstoff sofort verwendet und nach 19 Stunden entsorgt/verworfen werden.

Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist gemäß den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Impfstoff nach dem Auftauen NICHT wieder einfrieren

Verabreichung

Der Impfstoff muss intramuskulär verabreicht werden. Die bevorzugte Stelle ist der Deltamuskel des Oberarms. Dieser Impfstoff darf nicht intravaskulär, subkutan oder intradermal verabreicht werden.

Mehrdosen-Durchstechflaschen

Verabreichung

Nach dem Auftauen und zwischen jeder Entnahme vorsichtig schwenken. Der Impfstoff ist nach dem Auftauen gebrauchsfertig. **Nicht schütteln oder verdünnen.**

Jede Dosis vor der Injektion visuell prüfen:

Kontrollieren, ob die Flüssigkeit sowohl in der Durchstechflasche als auch in der Spritze **weiß bis cremefarben** ist

Volumen der Spritze kontrollieren

Der Impfstoff kann weiße oder durchscheinende produktbezogene Partikel enthalten.

Wenn die Dosierung nicht korrekt ist oder Verfärbungen oder andere Fremdpartikel vorliegen, den Impfstoff nicht verabreichen.



Spikevax XFG 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze und Spikevax XFG 25 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze

Den Inhalt der Fertigspritze nicht schütteln oder verdünnen.

Jede Fertigspritze ist nur zur einmaligen Verwendung bestimmt. Der Impfstoff ist nach dem Auftauen gebrauchsfertig.

Aus jeder Fertigspritze kann eine (1) Dosis von 0,25 ml oder 0,5 ml verabreicht werden, je nach dem auf dem Etikett angegebenen Spritzenvolumen. Verwenden Sie keine 0,5-ml-Fertigspritzen zur Verabreichung einer Dosis von 0,25 ml.

Spikevax XFG wird in einer Einzeldosis-Fertigspritze (ohne Nadel) geliefert, die 0,25 ml (25 Mikrogramm SARS-CoV-2-XFG) oder 0,5 ml (50 Mikrogramm SARS-CoV-2-XFG) mRNA enthält und vor der Verabreichung aufgetaut werden muss.

Tauen Sie jede Fertigspritze vor der Verwendung gemäß den nachstehenden Anweisungen auf. Die Fertigspritzen können in den Blisterpackungen (jede Blisterpackung enthält 1 oder 2 Fertigspritzen, je nach Packungsgröße) oder im Karton selbst aufgetaut werden, entweder im Kühlschrank oder bei Raumtemperatur (Tabelle 9).

Tabelle 9: Anweisungen zum Auftauen von Spikevax XFG Fertigspritzen und Kartons vor dem Gebrauch

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

Vergewissern Sie sich, dass der Produktname der Fertigspritze Spikevax XFG lautet.

Hinweise zur Handhabung der Spikevax XFG Fertigspritzen

- Nicht schütteln.
- Die Fertigspritze ist vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbungen zu untersuchen.
- Spikevax XFG ist eine weiße bis cremefarbene Dispersion. Sie kann weiße oder durchscheinende produktbezogene Partikel enthalten. Nicht verabreichen, wenn der Impfstoff verfärbt ist oder andere Partikel enthält.
- In den Kartons der Fertigspritzen sind keine Nadeln enthalten.
- Eine sterile Nadel 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 Spritze sitzt.
- Die Kappe der Nadel entfernen, wenn Sie zur Verabreichung bereit sind.
- Die gesamte Dosis intramuskulär verabreichen.

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. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/20/1507/041
EU/1/20/1507/042
EU/1/20/1507/043
EU/1/20/1507/044
EU/1/20/1507/045
EU/1/20/1507/046
EU/1/20/1507/047
EU/1/20/1507/048
EU/1/20/1507/049
EU/1/20/1507/050

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 6. Januar 2021
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 3. Oktober 2022

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, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND**
- 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, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND

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

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

Name und Anschrift der Hersteller, die für die Chargenfreigabe verantwortlich sind

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa 50
28703 San Sebastián de los Reyes
Madrid
Spanien

Moderna Biotech Spain S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Spanien

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo 35
28037 Madrid
Spanien

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

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.

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 (MEHRDOSEN-DURCHSTECHFLASCHE)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml Injektionsdispersion
COVID-19-mRNA-Impfstoff

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Mehrdosen-Durchstechflasche enthält 2,5 ml. Eine Dosis (0,5 ml) enthält 50 Mikrogramm **SARS-CoV-2-JN.1-mRNA**. Eine Dosis (0,25 ml) enthält 25 Mikrogramm **SARS-CoV-2-JN.1-mRNA**.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: SM-102, Cholesterin, 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylenglykol-2000 (DMG-PEG2000), Trometamol, Trometamolhydrochlorid, Essigsäure, Natriumacetat-Trihydrat, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionsdispersion
10 Mehrdosen-Durchstechflaschen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung.
Packungsbeilage beachten



Für Packungsbeilage QR-Code scannen oder www.modernacovid19global.com 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 (-50 °C – ≤ -15 °C)

verw. bis (2 – 8 °C)

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Gefrierschrank lagern (-50 °C bis -15 °C).

Packungsbeilage beachten für Verwendbarkeit nach dem ersten Anbruch und zusätzliche Informationen zur Aufbewahrung.

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

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/20/1507/019 (Glas)

EU/1/20/1507/020 (zyklisches Olefin-Polymer)

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

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml Injektionsdispersion
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

Mehrdosen-Durchstechflasche
2,5 ml

6. WEITERE ANGABEN

Für Packungsbeilage QR-Code scannen oder www.modernacovid19global.com besuchen.
Verwendungsdatum/-zeitpunkt:

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (EINZELDOSIS-DURCHSTECHFLASCHE)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Spikevax JN.1 50 Mikrogramm Injektionsdispersion
COVID-19-mRNA-Impfstoff

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Einzeldosis-Durchstechflasche enthält 0,5 ml. Eine Dosis (0,5 ml) enthält 50 Mikrogramm SARS-CoV-2-JN.1-mRNA.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: SM-102, Cholesterin, 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylenglykol-2000 (DMG-PEG2000), Trometamol, Trometamolhydrochlorid, Essigsäure, Natriumacetat-Trihydrat, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionsdispersion

1 Einzeldosis-Durchstechflasche

10 Einzeldosis-Durchstechflaschen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung.

Packungsbeilage beachten.

Nur zur einmaligen Verwendung



Für Packungsbeilage QR-Code scannen oder www.modernacovid19global.com 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 (-50 °C – ≤ -15 °C)

verw. bis (2 – 8 °C)

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Gefrierschrank lagern (-50 °C bis -15 °C).

Packungsbeilage beachten für Verwendbarkeit und zusätzliche Informationen zur Aufbewahrung.

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

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spanien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/20/1507/021

EU/1/20/1507/022

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

Spikevax JN.1 50 µg Injektionsdispersion
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

Einzeldosis-Durchstechflasche
0,5 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (FERTIGSPRITZE)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Spikevax JN.1 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze
COVID-19-mRNA-Impfstoff

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält 0,5 ml. Eine Dosis (0,5 ml) enthält 50 Mikrogramm **SARS-CoV-2-JN.1-mRNA**.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: SM-102, Cholesterin, 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylenglykol-2000 (DMG-PEG2000), Trometamol, Trometamolhydrochlorid, Essigsäure, Natriumacetat-Trihydrat, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionsdispersion

1 Fertigspritze

10 Fertigspritzen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung.

Packungsbeilage beachten.

Nur zur einmaligen Verwendung



Für Packungsbeilage QR-Code scannen oder www.modernacovid19global.com 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 (-50 °C – ≤ -15 °C)

verw. bis (2 – 8 °C)

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Gefrierschrank lagern (-50 °C bis -15 °C).

Für Verwendbarkeit und zusätzliche Informationen zur Aufbewahrung Packungsbeilage beachten.

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

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spanien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/20/1507/023 (Blisterpackung mit 1 Stück)

EU/1/20/1507/024 (Blisterpackung mit 10 Stück)

EU/1/20/1507/025 (Papierschale mit 1 Stück)

EU/1/20/1507/026 (Papierschale mit 10 Stück)

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**

Spikevax JN.1 50 µg Injektionsdispersion
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

0,5 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (MEHRDOSEN-DURCHSTECHFLASCHE)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml Injektionsdispersion
COVID-19-mRNA-Impfstoff

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Mehrdosen-Durchstechflasche enthält 2,5 ml. Eine Dosis (0,5 ml) enthält 50 Mikrogramm **SARS-CoV-2-LP.8.1-mRNA**. Eine Dosis (0,25 ml) enthält 25 Mikrogramm **SARS-CoV-2-LP.8.1-mRNA**.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: SM-102, Cholesterin, 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylenglykol-2000 (DMG-PEG2000), Trometamol, Trometamolhydrochlorid, Essigsäure, Natriumacetat-Trihydrat, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionsdispersion
10 Mehrdosen-Durchstechflaschen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung.
Packungsbeilage beachten



Für Packungsbeilage QR-Code scannen oder www.modernacovid19global.com 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 (-50 °C – ≤ -15 °C)

verw. bis (2 – 8 °C)

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Gefrierschrank lagern (-50 °C bis -15 °C).

Packungsbeilage beachten für Verwendbarkeit nach dem ersten Anbruch und zusätzliche Informationen zur Aufbewahrung.

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

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/20/1507/031 (Glas)

EU/1/20/1507/032 (zyklisches Olefin-Polymer)

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

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml Injektionsdispersion
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

Mehrdosen-Durchstechflasche
2,5 ml

6. WEITERE ANGABEN

Für Packungsbeilage QR-Code scannen oder www.modernacovid19global.com besuchen.
Verwendungsdatum/-zeitpunkt:

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (FERTIGSPRITZE)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Spikevax LP.8.1 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze
COVID-19-mRNA-Impfstoff

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält 0,5 ml. Eine Dosis (0,5 ml) enthält 50 Mikrogramm **SARS-CoV-2-LP.8.1-mRNA**.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: SM-102, Cholesterin, 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylenglykol-2000 (DMG-PEG2000), Trometamol, Trometamolhydrochlorid, Essigsäure, Natriumacetat-Trihydrat, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionsdispersion

1 Fertigspritze

10 Fertigspritzen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung.

Packungsbeilage beachten.

Nur zur einmaligen Verwendung



Für Packungsbeilage QR-Code scannen oder www.modernacovid19global.com 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 (-50 °C – ≤ -15 °C)

verw. bis (2 – 8 °C)

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Gefrierschrank lagern (-50 °C bis -15 °C).

Für Verwendbarkeit und zusätzliche Informationen zur Aufbewahrung Packungsbeilage beachten.

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

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spanien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/20/1507/033 (Blisterpackung mit 1 Stück)

EU/1/20/1507/034 (Blisterpackung mit 10 Stück)

EU/1/20/1507/035 (Papierschale mit 1 Stück)

EU/1/20/1507/036 (Papierschale mit 10 Stück)

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**

Spikevax LP.8.1 50 µg Injektionsdispersion
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

0,5 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (FERTIGSPRITZE)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Spikevax LP.8.1 25 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze
COVID-19-mRNA-Impfstoff

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält 0,25 ml. Eine Dosis (0,25 ml) enthält 25 Mikrogramm **SARS-CoV-2-LP.8.1-mRNA**.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: SM-102, Cholesterin, 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylenglykol-2000 (DMG-PEG2000), Trometamol, Trometamolhydrochlorid, Essigsäure, Natriumacetat-Trihydrat, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionsdispersion

1 Fertigspritze

10 Fertigspritzen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung.

Packungsbeilage beachten.

Nur zur einmaligen Verwendung



Für Packungsbeilage QR-Code scannen oder www.modernacovid19global.com 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 (-50 °C – ≤ -15 °C)

verw. bis (2 – 8 °C)

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Gefrierschrank lagern (-50 °C bis -15 °C).

Für Verwendbarkeit und zusätzliche Informationen zur Aufbewahrung Packungsbeilage beachten.

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

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spanien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/20/1507/037 (Blisterpackung mit 1 Stück)

EU/1/20/1507/038 (Blisterpackung mit 10 Stück)

EU/1/20/1507/039 (Papierschale mit 1 Stück)

EU/1/20/1507/040 (Papierschale mit 10 Stück)

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**

Spikevax LP.8.1 25 µg Injektionsdispersion
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

0,25 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (MEHRDOSEN-DURCHSTECHFLASCHE)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Spikevax XFG 0,1 mg/ml Injektionsdispersion
COVID-19-mRNA-Impfstoff

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Mehrdosen-Durchstechflasche enthält 2,5 ml. Eine Dosis (0,5 ml) enthält 50 Mikrogramm **SARS-CoV-2-XFG-mRNA**. Eine Dosis (0,25 ml) enthält 25 Mikrogramm **SARS-CoV-2-XFG-mRNA**.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: SM-102, Cholesterin, 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylenglykol-2000 (DMG-PEG2000), Trometamol, Trometamolhydrochlorid, Essigsäure, Natriumacetat-Trihydrat, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionsdispersion
10 Mehrdosen-Durchstechflaschen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung.
Packungsbeilage beachten



Für Packungsbeilage QR-Code scannen oder www.modernacovid19global.com 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 (-50 °C – ≤ -15 °C)

verw. bis (2 – 8 °C)

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Gefrierschrank lagern (-50 °C bis -15 °C).

Packungsbeilage beachten für Verwendbarkeit nach dem ersten Anbruch und zusätzliche Informationen zur Aufbewahrung.

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

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/20/1507/041 (Glas)

EU/1/20/1507/042 (zyklisches Olefin-Polymer)

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

Spikevax XFG 0,1 mg/ml Injektionsdispersion
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

Mehrdosen-Durchstechflasche
2,5 ml

6. WEITERE ANGABEN

Für Packungsbeilage QR-Code scannen oder www.modernacovid19global.com besuchen.
Verfallsdatum/-zeitpunkt:

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (FERTIGSPRITZE)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Spikevax XFG 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze
COVID-19-mRNA-Impfstoff

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält 0,5 ml. Eine Dosis (0,5 ml) enthält 50 Mikrogramm **SARS-CoV-2-XFG-mRNA**.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: SM-102, Cholesterin, 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylenglykol-2000 (DMG-PEG2000), Trometamol, Trometamolhydrochlorid, Essigsäure, Natriumacetat-Trihydrat, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionsdispersion

1 Fertigspritze

10 Fertigspritzen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung.

Packungsbeilage beachten.

Nur zur einmaligen Verwendung



Für Packungsbeilage QR-Code scannen oder www.modernacovid19global.com 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 (-50 °C – ≤ -15 °C)

verw. bis (2 – 8 °C)

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Gefrierschrank lagern (-50 °C bis -15 °C).

Für Verwendbarkeit und zusätzliche Informationen zur Aufbewahrung Packungsbeilage beachten.

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

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spanien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/20/1507/043 (Blisterpackung mit 1 Stück)

EU/1/20/1507/044 (Blisterpackung mit 10 Stück)

EU/1/20/1507/045 (Papierschale mit 1 Stück)

EU/1/20/1507/046 (Papierschale mit 10 Stück)

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**

Spikevax XFG 50 µg Injektionsdispersion
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

0,5 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (FERTIGSPRITZE)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Spikevax XFG 25 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze
COVID-19-mRNA-Impfstoff

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält 0,25 ml. Eine Dosis (0,25 ml) enthält 25 Mikrogramm **SARS-CoV-2-XFG-mRNA**.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: SM-102, Cholesterin, 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylenglykol-2000 (DMG-PEG2000), Trometamol, Trometamolhydrochlorid, Essigsäure, Natriumacetat-Trihydrat, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionsdispersion

1 Fertigspritze

10 Fertigspritzen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung.

Packungsbeilage beachten.

Nur zur einmaligen Verwendung



Für Packungsbeilage QR-Code scannen oder www.modernacovid19global.com 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 (-50 °C – ≤ -15 °C)

verw. bis (2 – 8 °C)

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Gefrierschrank lagern (-50 °C bis -15 °C).

Für Verwendbarkeit und zusätzliche Informationen zur Aufbewahrung Packungsbeilage beachten.

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

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spanien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/20/1507/047 (Blisterpackung mit 1 Stück)

EU/1/20/1507/048 (Blisterpackung mit 10 Stück)

EU/1/20/1507/049 (Papierschale mit 1 Stück)

EU/1/20/1507/050 (Papierschale mit 10 Stück)

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**

Spikevax XFG 25 µg Injektionsdispersion
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

0,25 ml

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml Injektionsdispersion Spikevax JN.1 50 Mikrogramm Injektionsdispersion Spikevax JN.1 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze 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 Spikevax JN.1 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie Spikevax JN.1 erhalten?
3. Wie wird Spikevax JN.1 verabreicht?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Spikevax JN.1 aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Spikevax JN.1 und wofür wird es angewendet?

Spikevax JN.1 ist ein Impfstoff zur Vorbeugung von COVID-19, das durch SARS-CoV-2 verursacht wird. Es wird Erwachsenen und Kindern ab 6 Monaten verabreicht. Der Wirkstoff in Spikevax JN.1 ist mRNA, die den Code für das SARS-CoV-2-Spike-Protein enthält. Die mRNA ist in SM-102-Lipid-Nanopartikel eingebettet.

Da Spikevax JN.1 nicht das Virus enthält, können Sie davon kein COVID-19 bekommen.

Wie wirkt der Impfstoff?

Spikevax JN.1 stimuliert die natürliche Abwehr des Körpers (Immunsystem). Der Impfstoff wirkt, indem er den Körper dazu anregt, einen Schutz (Antikörper) gegen das Virus zu bilden, das COVID-19 verursacht. Spikevax JN.1 verwendet eine Substanz namens Boten-Ribonukleinsäure (*messenger ribonucleic acid*, mRNA). Diese enthält die Bauanleitung, welche die Zellen im Körper verwenden können, um das Spike-Protein, das sich auch auf dem Virus befindet, zu bilden. Die Zellen stellen dann Antikörper gegen das Spike-Protein her, um damit das Virus zu bekämpfen. Dies trägt zu Ihrem Schutz vor COVID-19 bei.

2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie Spikevax JN.1 erhalten?

Der Impfstoff darf nicht verabreicht 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 Spikevax JN.1 erhalten, wenn:

- bei Ihnen nach einer Impfung mit einem anderen Impfstoff oder nach einer früheren Impfung mit Spikevax schon einmal eine schwere, lebensbedrohliche **allergische** Reaktion aufgetreten ist
- Sie ein sehr schwaches oder beeinträchtigtes Immunsystem haben
- Sie nach einer Nadelinjektion schon einmal in Ohnmacht gefallen sind
- Sie eine Blutungsstörung haben
- Sie hohes Fieber oder eine schwere Infektion haben; Sie können sich jedoch impfen lassen, wenn Sie nur leichtes Fieber oder einen Infekt der oberen Atemwege, wie beispielsweise eine Erkältung, haben
- Sie eine schwere Krankheit haben
- Sie Angst vor Spritzen haben

Nach der Impfung mit Spikevax besteht ein erhöhtes Risiko für Myokarditis (Entzündung des Herzmuskels) und Perikarditis (Entzündung des Herzbeutels) (siehe Abschnitt 4).

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

Die meisten Patienten mit Myokarditis oder Perikarditis werden wieder gesund. Bei manchen führte die Erkrankung auch zu einer intensivmedizinischen Behandlung und bei einigen von ihnen auch zum Tod.

Achten Sie nach der Impfung auf Anzeichen von Myokarditis und Perikarditis wie Atemnot, Herzklopfen und Brustkorbschmerz und suchen Sie bei Auftreten dieser Symptome sofort einen Arzt auf.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Spikevax JN.1 erhalten, wenn einer der oben genannten Punkte auf Sie zutrifft (oder Sie sich nicht sicher sind).

Episoden des Kapillarlecksyndroms (Capillary-Leak-Syndrom, CLS)

Nach der Impfung mit Spikevax (Original) wurden einige Fälle des Kapillarlecksyndroms berichtet. Dieses verursacht einen Flüssigkeitsaustritt aus kleinen Blutgefäßen (Kapillaren), was zu einer raschen Schwellung der Arme und Beine, einer plötzlichen Gewichtszunahme und zu Schwächegefühl sowie zu Blutdruckabfall führt. Wenn bei Ihnen in der Vergangenheit Episoden von CLS aufgetreten sind, sprechen Sie mit einem Arzt, bevor Sie mit Spikevax JN.1 geimpft werden.

Dauer des Schutzes

Wie bei jedem Impfstoff kann es sein, dass die zusätzliche Dosis Spikevax JN.1 nicht alle Personen, die sie erhalten, vollständig schützt, und es ist nicht bekannt, wie lange der Schutz vorhält.

Kinder

Spikevax JN.1 wird für Kinder unter 6 Monaten nicht empfohlen.

Anwendung von Spikevax JN.1 zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen. Spikevax JN.1 kann die Wirkungsweise anderer Arzneimittel beeinflussen, und andere Arzneimittel können die Wirkungsweise von Spikevax JN.1 beeinflussen.

Immungeschwächte Personen

Die Wirksamkeit von Spikevax JN.1 kann bei immungeschwächten Personen verringert sein. Halten Sie in diesem Fall weiterhin die Vorsichtsmaßnahmen zum Schutz vor COVID-19 ein. Zudem sollen

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 wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, informieren Sie Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder den Apotheker, bevor Sie diesen Impfstoff erhalten. Spikevax kann während der Schwangerschaft angewendet werden. Eine große Menge an Informationen von schwangeren Frauen, die mit Spikevax geimpft wurden, zeigte keine nachteiligen Auswirkungen auf die Schwangerschaft oder das Neugeborene.

Spikevax 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 des Impfstoffs abgeklungen sind, bevor Sie ein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen.

Spikevax JN.1 enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie wird Spikevax JN.1 verabreicht?

Tabelle 1: Dosierung von Spikevax JN.1

Alter	Dosis	Zusätzliche Empfehlungen
Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren ohne vorhergehende Impfung und ohne anamnestisch bekannte SARS-CoV-2-Infektion	Zwei Dosen zu je 0,25 ml intramuskulär*	Zweite Dosis 28 Tage nach der ersten Dosis verabreichen. Wenn das Kind zuvor bereits eine Dosis eines Spikevax-Impfstoffs erhalten hat, ist eine einzelne Dosis Spikevax JN.1 zu verabreichen, um die Zwei-Dosen-Serie zu vervollständigen.
Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren mit vorhergehender Impfung oder anamnestisch bekannter SARS-CoV-2-Infektion	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	Spikevax JN.1 ist mindestens 3 Monate nach der letzten Dosis eines COVID19-Impfstoffs zu geben.
Kinder im Alter von 5 Jahren bis 11 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	
Personen ab 12 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,5 ml intramuskulär	

Alter	Dosis	Zusätzliche Empfehlungen
Personen ab 65 Jahren	Eine Dosis von 0,5 ml intramuskulär	Eine weitere Dosis kann im Abstand von mindestens 3 Monaten nach der letzten Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden.

* Verwenden Sie keine Einzeldosis-Durchstechflaschen oder Fertigspritzen zur Abgabe eines Teilvolumens von 0,25 ml.

Tabelle 2: Dosierung von Spikevax JN.1 bei immungeschwächten Personen

Alter	Dosis	Zusätzliche Empfehlungen
Immungeschwächte Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren ohne vorhergehende Impfung	Zwei Dosen zu je 0,25 ml intramuskulär*	Eine dritte Dosis kann schwer immungeschwächten Personen mindestens 28 Tage nach der zweiten Dosis verabreicht werden.
Immungeschwächte Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren mit vorhergehender Impfung	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	Eine oder mehrere weitere altersgerechte Dosen können schwer immungeschwächten Personen mindestens 2 Monate nach der letzten Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden, nach Ermessen des medizinischen Fachpersonals und unter Berücksichtigung der klinischen Umstände der Person.
Immungeschwächte Kinder im Alter von 5 Jahren bis 11 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	
Immungeschwächte Personen ab 12 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,5 ml intramuskulär	

* Verwenden Sie keine Einzeldosis-Durchstechflaschen oder Fertigspritzen zur Abgabe eines Teilvolumens von 0,25 ml.

Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal wird den Impfstoff in einen Muskel (intramuskuläre Injektion) in Ihrem Oberarm spritzen.

Nach jeder Injektion des Impfstoffs werden Sie von Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal für mindestens **15 Minuten** auf Anzeichen einer allergischen Reaktion überwacht.

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.

Suchen Sie **dringend** einen Arzt auf, wenn Sie eines der folgenden Anzeichen und Symptome einer allergischen Reaktion bemerken:

- Schwindel oder Benommenheit;
- Veränderungen Ihres Herzschlags;

- Kurzatmigkeit;
- pfeifendes Atemgeräusch;
- Schwellung von Lippen, Gesicht oder Rachen;
- Nesselsucht oder Hautausschlag;
- Übelkeit oder Erbrechen;
- Magenschmerzen.

Wenn Sie andere 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/Schmerzempfindlichkeit in der Achselhöhle
- Appetit vermindert (beobachtet bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren)
- Reizbarkeit/Weinen (beobachtet bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren)
- Kopfschmerzen
- Schläfrigkeit (beobachtet bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren)
- Übelkeit
- Erbrechen
- Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen und Steifheit
- Schmerzen oder Schwellung an der Injektionsstelle
- Rötung an der Injektionsstelle (in manchen Fällen etwa 9 bis 11 Tage nach der Injektion)
- Ermüdung
- Schüttelfrost
- Fieber

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Geimpften betreffen):

- Durchfall
- Hautausschlag
- Hautausschlag oder Nesselsucht an der Injektionsstelle (in manchen Fällen etwa 9 bis 11 Tage nach der Injektion)

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Geimpften betreffen):

- Jucken an der Injektionsstelle
- Schwindelgefühl
- Magenschmerzen
- Erhabener, juckender Hautausschlag (Urtikaria) (der ab dem Zeitpunkt der Injektion und bis zu etwa zwei Wochen danach auftreten kann)

Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Geimpften betreffen):

- Schwere allergische Reaktionen mit Atembeschwerden (Anaphylaxie)
- Vorübergehende einseitige Gesichtslähmung (Bellsche Lähmung)
- Schwellung des Gesichts (Schwellungen im Gesicht können bei Personen auftreten, die kosmetische Injektionen im Gesicht erhalten haben)
- Eine Hautreaktion, die rote Flecken oder Stellen auf der Haut verursacht, die wie ein Ziel oder eine Zielscheibenmitte mit einer dunkelroten Mitte, umgeben von helleren roten Ringen, aussehen können (Erythema multiforme)
- Verminderung der Berührungs- /Drucksensibilität der Haut
- Missempfindung auf der Haut, z. B. Kribbeln oder Ameisenlaufen (Parästhesie)

Sehr selten (kann bis zu 1 von 10 000 Geimpften betreffen):

- Entzündung des Herzmuskels (Myokarditis) oder Entzündung des Herzbeutels (Perikarditis), die zu Atemnot, Herzklopfen oder Brustkorbschmerzen führen kann

Häufigkeit nicht bekannt

- Reaktion in Form einer durch das Immunsystem ausgelösten verstärkten Empfindlichkeit oder Unverträglichkeit (Überempfindlichkeit)
- Starke Schwellung der geimpften Gliedmaße

- Starke Menstruationsblutung (die meisten Fälle schienen nicht schwerwiegend und vorübergehend zu sein)
- Hautausschlag, der durch äußerliche Reizung der Haut zum Beispiel durch Reibung, Kratzen oder Druck verursacht wird (mechanische Urtikaria)
- Erhebener, juckender Hautausschlag, der länger als sechs Wochen anhält (chronische Urtikaria)

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 Spikevax JN.1 aufzubewahren?

Bewahren Sie diesen Impfstoff für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen diesen Impfstoff nach dem auf dem Etikett nach „EXP“ oder „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Informationen zur Aufbewahrung, zur Verwendbarkeit und zur Anwendung und Handhabung sind im Abschnitt am Ende der Packungsbeilage, der für medizinisches Fachpersonal bestimmt ist, beschrieben.

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 Spikevax JN.1 enthält

Tabelle 3: Zusammensetzung nach Art des Behälters

Stärke	Behälter	Dosis/en	Zusammensetzung
Spikevax JN.1 0,1 mg/ml Injektionsdispersion	Mehrdosen-Durchstechflasche 2,5 ml	5 Dosen zu je 0,5 ml oder maximal 10 Dosen zu je 0,25 ml	Eine Dosis (0,5 ml) enthält 50 Mikrogramm SARS-CoV-2-JN.1-mRNA, einen mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 (Nukleosid-modifiziert) (eingebettet in SM-102-Lipid-Nanopartikel). Eine Dosis (0,25 ml) enthält 25 Mikrogramm SARS-CoV-2-JN.1-mRNA, einen mRNA Impfstoff gegen COVID-19 (Nukleosid-modifiziert) (eingebettet in SM-102-Lipid-Nanopartikel).

Stärke	Behälter	Dosis/en	Zusammensetzung
Spikevax JN.1 50 Mikrogramm Injektionsdispersion	Einzel dosis- Durchstech- flasche 0,5 ml	Eine Dosis von 0,5 ml Nur zur einmaligen Verwendung	Eine Dosis (0,5 ml) enthält 50 Mikrogramm SARS-CoV- 2-JN.1-mRNA, einen mRNA Impfstoff gegen COVID-19 (Nukleosid-modifiziert) (eingebettet in SM-102-Lipid- Nanopartikel).
Spikevax JN.1 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze	Fertigspritze	Eine Dosis von 0,5 ml Nur zur einmaligen Verwendung	Eine Dosis (0,5 ml) enthält 50 Mikrogramm SARS-CoV- 2-JN.1-mRNA, einen mRNA Impfstoff gegen COVID-19 (Nukleosid-modifiziert) (eingebettet in SM-102-Lipid- Nanopartikel).

SARS-CoV-2-JN.1-mRNA ist eine einzelsträngige 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 welche die Sequenz für das virale Spike (S)-Protein von SARS-CoV-2 (JN.1) 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-methoxypolyethylenglykol-2000 (PEG2000-DMG), Trometamol, Trometamolhydrochlorid, Essigsäure, Natriumacetat-Trihydrat, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke.

Wie Spikevax JN.1 aussieht und Inhalt der Packung

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml Injektionsdispersion

Spikevax JN.1 ist eine weiße bis cremefarbene Dispersion, die in einer Mehrfachdosen-Durchstechflasche aus Glas mit Kautschukstopfen und blauer Flip-off-Kunststoffkappe mit Aluminiumverschluss geliefert wird.

Packungsgröße: 10 Mehrdosen-Durchstechflaschen. Jede Durchstechflasche enthält 2,5 ml.

Spikevax JN.1 50 Mikrogramm Injektionsdispersion

Spikevax JN.1 ist eine weiße bis cremefarbene Dispersion, die in einer Einzeldosis-Durchstechflasche aus Glas mit Kautschukstopfen und blauer Flip-off-Kunststoffkappe mit Aluminiumverschluss geliefert wird.

Packungsgrößen:

1 Einzeldosis-Durchstechflasche

10 Einzeldosis-Durchstechflaschen

Jede Durchstechflasche enthält 0,5 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Spikevax JN.1 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze

Spikevax JN.1 ist eine weiße bis cremefarbene Dispersion in einer Fertigspritze (zyklisches Olefin-Copolymer) mit Kolbenstopfen und einer Verschlusskappe (ohne Nadel).

Die Fertigspritzen sind verpackt in einer Papierschale in einem Karton oder in 1 durchsichtigen Blister, der jeweils 1 Fertigspritze enthält, oder in 5 durchsichtigen Blistern, die jeweils 2 Fertigspritzen enthalten.

Packungsgrößen:

1 Fertigspritze

10 Fertigspritzen

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spanien

Hersteller

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.

Paseo de Europa 50

28703 San Sebastián de los Reyes

Madrid

Spanien

Moderna Biotech Spain S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spanien

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.

Calle Julián Camarillo 35

28037 Madrid

Spanien

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel 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: 06 809 87488

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: 008004 4149571

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

Κύπρος
Τηλ: 80091080

Latvija
Tel: 80 005 898

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

Sverige
Tel: 020 10 92 13

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Scannen Sie den Code mit einem mobilen Gerät, um die Packungsbeilage in verschiedenen Sprachen zu erhalten.



Oder besuchen Sie die URL www.modernacovid19global.com

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

Diese Packungsbeilage ist auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur in allen EU-Amtssprachen verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Rückverfolgbarkeit

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

Spikevax JN.1 ist von geschultem medizinischem Fachpersonal zu verabreichen.

Der Impfstoff ist nach dem Auftauen gebrauchsfertig.

Nicht schütteln oder verdünnen.

Der Impfstoff ist vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbungen zu überprüfen.

Spikevax JN.1 ist eine weiße bis cremefarbene Dispersion. Sie kann weiße oder durchscheinende produktbezogene Partikel enthalten. Nicht verabreichen, wenn der Impfstoff verfärbt ist oder andere Partikel enthält.

Gefrorener Impfstoff

Durchstechflaschen im Gefrierschrank lagern bei -50 °C bis -15 °C.

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml Injektionsdispersion (Mehrdosen-Durchstechflaschen mit einer blauen Flip-off-Kunststoffkappe)

Aus jeder Mehrdosen-Durchstechflasche können fünf (5) Dosen (zu je 0,5 ml) oder maximal zehn (10) Dosen (zu je 0,25 ml) entnommen werden.

Durchstechen Sie den Stopfen vorzugsweise jedes Mal an einer anderen Stelle.

Vergewissern Sie sich, dass die Durchstechflasche eine blaue Flip-off-Kappe hat und der Produktname Spikevax JN.1 lautet.

Aufgetauter Impfstoff

Der Impfstoff wird in gefrorenem oder aufgetautem Zustand versandt und ausgeliefert. Wenn der Impfstoff gefroren ist, tauen Sie jede Mehrdosen-Durchstechflasche vor der Verwendung gemäß den nachstehenden Anweisungen auf (Tabelle 4).

Tabelle 4: Anweisungen zum Auftauen von Mehrdosen-Durchstechflaschen vor dem Gebrauch

Präsentation	Anweisungen für das Auftauen und Dauer			
	Auftau-temperatur (in einem Kühlschrank)	Dauer des Auftauens	Auftau-temperatur (bei Raumtemperatur)	Dauer des Auftauens
Mehrdosen-Durchstechflasche	2 °C – 8 °C	2 Stunden und 30 Minuten	15 °C – 25 °C	1 Stunde

Wird der Impfstoff bei 2 °C bis 8 °C erhalten, 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.

Innerhalb dieses Zeitraums können bis zu 36 Stunden für den Transport bei 2 °C bis 8 °C genutzt werden.

Anleitung nach dem Auftauen

Undurchstochene Durchstechflasche

30
Tage

Maximale Zeiten
 Im Kühlschrank
 Innerhalb der 9 Monate Verwendbarkeitsdauer
 2 °C bis 8 °C

24
Stunden

Kühle Lagerung bis zu Raumtemperatur
 8 °C bis 25 °C

14
Tage

Im Kühlschrank
 Innerhalb der 12 Monate Verwendbarkeitsdauer
 2 °C bis 8 °C

24
Stunden

Kühle Lagerung bis zu Raumtemperatur
 8 °C bis 25 °C

Nach Aufziehen der ersten Dosis

19
Stunden

Maximale Zeit
Kühlschrank oder Raumtemperatur
 Durchstechflasche bei 2 °C bis 25 °C halten. Notieren Sie das Datum und die Uhrzeit des Verwerfens auf dem Etikett der Durchstechflasche.
 Angebrochene Durchstechflasche nach 19 Stunden entsorgen.

Ziehen Sie jede Impfstoffdosis aus der Durchstechflasche für jede Injektion mittels einer neuen sterilen Nadel und Spritze auf, um die Übertragung von Krankheitserregern von Person zu Person zu vermeiden.
Die Dosis in der Spritze muss sofort verwendet werden.

Nachdem die Durchstechflasche angebrochen wurde (mit Nadel durchstochen), um die erste Dosis aufzuziehen, muss der Impfstoff sofort verwendet und nach 19 Stunden entsorgt/verworfen werden.

Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist gemäß den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Impfstoff nach dem Auftauen NICHT wieder einfrieren

Spikevax JN.1 50 Mikrogramm Injektionsdispersion (Einzeldosis-Durchstechflaschen)

Der Impfstoff ist nach dem Auftauen gebrauchsfertig.

Nicht schütteln oder verdünnen. Die Durchstechflasche nach dem Auftauen und vor der Entnahme vorsichtig schwenken.

Vergewissern Sie sich, dass die Durchstechflasche eine blaue Flip-off-Kappe hat und der Produktname Spikevax JN.1 lautet.

Aufgetauter Impfstoff

Der Impfstoff wird in gefrorenem oder aufgetautem Zustand versandt und ausgeliefert. Wenn der Impfstoff gefroren ist, tauen Sie jede Einzeldosis-Durchstechflasche vor der Verwendung gemäß den nachstehenden Anweisungen auf. Jede der Einzeldosis-Durchstechflaschen oder der Karton mit 10 Durchstechflaschen kann entweder im Kühlschrank oder bei Raumtemperatur (Tabelle 5) aufgetaut werden.

Tabelle 5: Anweisungen zum Auftauen von Einzeldosis-Durchstechflaschen und Kartons vor dem Gebrauch

Präsentation	Anweisungen für das Auftauen und Dauer			
	Auftau-temperatur (in einem Kühlschrank)	Dauer des Auftauens	Auftau-temperatur (bei Raumtemperatur)	Dauer des Auftauens
Einzeldosis-Durchstechflasche	2 °C – 8 °C	45 Minuten	15 °C – 25 °C	15 Minuten
Karton	2 °C – 8 °C	1 Stunde und 45 Minuten	15 °C – 25 °C	45 Minuten

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

Innerhalb dieses Zeitraums können bis zu 36 Stunden für den Transport bei 2 °C bis 8 °C genutzt werden.

Spikevax JN.1 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze

Den Inhalt der Fertigspritze nicht schütteln oder verdünnen.

Jede Fertigspritze ist nur zur einmaligen Verwendung bestimmt. Der Impfstoff ist nach dem Auftauen gebrauchsfertig.

Aus jeder Fertigspritze kann eine (1) Dosis von 0,5 ml verabreicht werden.

Spikevax JN.1 wird in einer Einzeldosis-Fertigspritze (ohne Nadel) geliefert, die 0,5 ml (50 Mikrogramm SARS-CoV-2-JN.1-mRNA) enthält und vor der Verabreichung aufgetaut werden muss.

Während der Lagerung die Exposition gegenüber Raumlicht minimieren und direkte Sonneneinstrahlung und ultraviolettes Licht vermeiden.

Aufgetauter Impfstoff

Der Impfstoff wird in gefrorenem oder aufgetautem Zustand versandt und ausgeliefert. Wenn der Impfstoff gefroren ist, tauen Sie jede Fertigspritze vor der Verwendung gemäß den nachstehenden Anweisungen auf. Die Spritzen können in den Blisterpackungen (jede Blisterpackung enthält 1 oder 2 Fertigspritzen, je nach Packungsgröße) oder in dem Karton selbst aufgetaut werden, entweder im Kühlschrank oder bei Raumtemperatur (Tabelle 6).

Tabelle 6: Anweisungen zum Auftauen von für Spikevax JN.1 Fertigspritzen und Kartons vor dem Gebrauch

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

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

Die Transportdauer der Fertigspritzen ist durch die Qualifizierungsdauer des Versandbehälters begrenzt.

Vergewissern Sie sich, dass der Produktname der Fertigspritze Spikevax JN.1 lautet.

Hinweise zur Handhabung der Fertigspritzen

- Nicht schütteln.
- Die Fertigspritze ist vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbungen zu untersuchen.
- Spikevax JN.1 ist eine weiße bis cremefarbene Dispersion. Sie kann weiße oder durchscheinende produktbezogene Partikel enthalten. Nicht verabreichen, wenn der Impfstoff 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 (21-Gauge-Nadel oder dünner) verwenden.

- 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 die Nadel fest auf der Spritze sitzt.
- Die Kappe der Nadel entfernen, wenn Sie zur Verabreichung bereit sind.
- Die gesamte Dosis intramuskulär verabreichen.
- Nach dem Auftauen nicht wieder einfrieren.

Entsorgung

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

Dosierung und Zeitplan

Tabelle 7: Dosierung von Spikevax JN.1

Alter	Dosis	Zusätzliche Empfehlungen
Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren ohne vorhergehende Impfung und ohne anamnestisch bekannte SARS-CoV-2-Infektion	Zwei Dosen zu je 0,25 ml intramuskulär*	Zweite Dosis 28 Tage nach der ersten Dosis verabreichen. Wenn das Kind zuvor bereits eine Dosis Spikevax erhalten hat, ist eine einzelne Dosis Spikevax JN.1 zu verabreichen, um die Zwei-Dosen-Serie zu vervollständigen.
Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren mit vorhergehender Impfung oder anamnestisch bekannter SARS-CoV-2-Infektion	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	Spikevax JN.1 ist mindestens 3 Monate nach der letzten Dosis eines COVID19-Impfstoffs zu geben.
Kinder im Alter von 5 Jahren bis 11 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	
Personen ab 12 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,5 ml intramuskulär	
Personen ab 65 Jahren	Eine Dosis von 0,5 ml intramuskulär	Eine weitere Dosis kann im Abstand von mindestens 3 Monaten nach der letzten Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden.

* Verwenden Sie keine Einzeldosis-Durchstechflaschen oder Fertigspritzen zur Abgabe eines Teilvolumens von 0,25 ml.

Tabelle 8: Dosierung von Spikevax JN.1 bei immungeschwächten Personen

Alter	Dosis	Zusätzliche Empfehlungen
Immungeschwächte Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren ohne vorhergehende Impfung	Zwei Dosen zu je 0,25 ml intramuskulär*	Eine dritte Dosis kann schwer immungeschwächten Personen mindestens 28 Tage nach der zweiten Dosis verabreicht werden.
Immungeschwächte Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren mit vorhergehender Impfung	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	Eine oder mehrere weitere altersgerechte Dosen können schwer immungeschwächten Personen mindestens 2 Monate nach der letzten Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden, nach Ermessen des medizinischen Fachpersonals und unter Berücksichtigung der klinischen Umstände der Person.
Immungeschwächte Kinder im Alter von 5 Jahren bis 11 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	
Immungeschwächte Personen ab 12 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,5 ml intramuskulär	

* Verwenden Sie keine Einzeldosis-Durchstechflaschen oder Fertigspritzen zur Abgabe eines Teilvolumens von 0,25 ml.

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen muss für den Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach der Verabreichung von Spikevax JN.1 stets eine angemessene medizinische Behandlung und Überwachung zur Verfügung stehen.

Geimpfte Personen sind nach der Impfung für mindestens 15 Minuten von medizinischem Fachpersonal zu beobachten.

Spikevax (einschließlich Varianten-Formulierungen) kann gleichzeitig mit Influenza-Impfstoffen (Standard- und Hochdosis) sowie Subunit-Impfstoff gegen Herpes zoster (Gürtelrose) verabreicht werden.

Unterschiedliche injizierbare Impfstoffe sollten an unterschiedlichen Injektionsstellen verabreicht werden.

Spikevax JN.1 darf nicht mit anderen Impfstoffen oder Arzneimitteln in derselben Spritze gemischt werden.

Verabreichung

Der Impfstoff muss intramuskulär verabreicht werden. Die bevorzugte Stelle ist der Deltamuskel des Oberarms. Dieser Impfstoff darf nicht intravaskulär, subkutan oder intradermal verabreicht werden.

Verabreichung

Nach dem Auftauen und zwischen jeder Entnahme vorsichtig schwenken.
Der Impfstoff ist nach dem Auftauen gebrauchsfertig. **Nicht schütteln oder verdünnen.**

Jede Dosis vor der Injektion visuell prüfen:

Kontrollieren, ob die Flüssigkeit sowohl in der Durchstechflasche als auch in der Spritze **weiß bis cremefarben** ist

Volumen der Spritze kontrollieren

Der Impfstoff kann weiße oder durchscheinende produktbezogene Partikel enthalten.

Wenn die Dosierung nicht korrekt ist oder Verfärbungen oder andere Fremdpartikel vorliegen, den Impfstoff nicht verabreichen.



Fertigspritzen

Verwenden Sie eine sterile Nadel mit der geeigneten Größe für die intramuskuläre Injektion (21-Gauge-Nadel oder dünner). Halten Sie die Spritze so, dass die Verschlusskappe nach oben zeigt, und entfernen Sie die Verschlusskappe, indem Sie sie gegen den Uhrzeigersinn drehen, bis sie sich löst. Entfernen Sie die Verschlusskappe in einer langsamen, stetigen Bewegung. Ziehen Sie nicht an der Verschlusskappe, während Sie sie abdrehen. Bringen Sie die Nadel an, indem Sie sie im Uhrzeigersinn drehen, bis die Nadel fest auf der Spritze sitzt. Entfernen Sie die Kappe der Nadel, wenn Sie zur Verabreichung bereit sind. Verabreichen Sie die gesamte Dosis intramuskulär. Entsorgen Sie die Spritze nach Gebrauch. Nur zur einmaligen Verwendung.

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml Injektionsdispersion Spikevax LP.8.1 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze Spikevax LP.8.1 25 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze 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 Spikevax LP.8.1 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie Spikevax LP.8.1 erhalten?
3. Wie wird Spikevax LP.8.1 verabreicht?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Spikevax LP.8.1 aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Spikevax LP.8.1 und wofür wird es angewendet?

Spikevax LP.8.1 ist ein Impfstoff zur Vorbeugung von COVID-19, das durch SARS-CoV-2 verursacht wird. Es wird Erwachsenen und Kindern ab 6 Monaten verabreicht. Der Wirkstoff in Spikevax LP.8.1 ist mRNA, die den Code für das SARS-CoV-2-Spike-Protein enthält. Die mRNA ist in SM-102-Lipid-Nanopartikel eingebettet.

Da Spikevax LP.8.1 nicht das Virus enthält, können Sie davon kein COVID-19 bekommen.

Wie wirkt der Impfstoff?

Spikevax LP.8.1 stimuliert die natürliche Abwehr des Körpers (Immunsystem). Der Impfstoff wirkt, indem er den Körper dazu anregt, einen Schutz (Antikörper) gegen das Virus zu bilden, das COVID-19 verursacht. Spikevax LP.8.1 verwendet eine Substanz namens Boten-Ribonukleinsäure (*messenger ribonucleic acid*, mRNA). Diese enthält die Bauanleitung, welche die Zellen im Körper verwenden können, um das Spike-Protein, das sich auch auf dem Virus befindet, zu bilden. Die Zellen stellen dann Antikörper gegen das Spike-Protein her, um damit das Virus zu bekämpfen. Dies trägt zu Ihrem Schutz vor COVID-19 bei.

2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie Spikevax LP.8.1 erhalten?

Der Impfstoff darf nicht verabreicht 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 Spikevax LP.8.1 erhalten, wenn:

- bei Ihnen nach einer Impfung mit einem anderen Impfstoff oder nach einer früheren Impfung mit Spikevax schon einmal eine schwere, lebensbedrohliche **allergische** Reaktion aufgetreten ist
- Sie ein sehr schwaches oder beeinträchtigtes Immunsystem haben
- Sie nach einer Nadelinjektion schon einmal in Ohnmacht gefallen sind
- Sie eine Blutungsstörung haben
- Sie hohes Fieber oder eine schwere Infektion haben; Sie können sich jedoch impfen lassen, wenn Sie nur leichtes Fieber oder einen Infekt der oberen Atemwege, wie beispielsweise eine Erkältung, haben
- Sie eine schwere Krankheit haben
- Sie Angst vor Spritzen haben

Nach der Impfung mit Spikevax besteht ein erhöhtes Risiko für Myokarditis (Entzündung des Herzmuskels) und Perikarditis (Entzündung des Herzbeutels) (siehe Abschnitt 4).

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

Die meisten Patienten mit Myokarditis oder Perikarditis werden wieder gesund. Bei manchen führte die Erkrankung auch zu einer intensivmedizinischen Behandlung und bei einigen von ihnen auch zum Tod.

Achten Sie nach der Impfung auf Anzeichen von Myokarditis und Perikarditis wie Atemnot, Herzklopfen und Brustkorbschmerz und suchen Sie bei Auftreten dieser Symptome sofort einen Arzt auf.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Spikevax LP.8.1 erhalten, wenn einer der oben genannten Punkte auf Sie zutrifft (oder Sie sich nicht sicher sind).

Episoden des Kapillarlecksyndroms (Capillary-Leak-Syndrom, CLS)

Nach der Impfung mit Spikevax (Original) wurden einige Fälle des Kapillarlecksyndroms berichtet. Dieses verursacht einen Flüssigkeitsaustritt aus kleinen Blutgefäßen (Kapillaren), was zu einer raschen Schwellung der Arme und Beine, einer plötzlichen Gewichtszunahme und zu Schwächegefühl sowie zu Blutdruckabfall führt. Wenn bei Ihnen in der Vergangenheit Episoden von CLS aufgetreten sind, sprechen Sie mit einem Arzt, bevor Sie mit Spikevax LP.8.1 geimpft werden.

Dauer des Schutzes

Wie bei jedem Impfstoff kann es sein, dass die zusätzliche Dosis Spikevax LP.8.1 nicht alle Personen, die sie erhalten, vollständig schützt, und es ist nicht bekannt, wie lange der Schutz vorhält.

Kinder

Spikevax LP.8.1 wird für Kinder unter 6 Monaten nicht empfohlen.

Anwendung von Spikevax LP.8.1 zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen. Spikevax LP.8.1 kann die Wirkungsweise anderer Arzneimittel beeinflussen, und andere Arzneimittel können die Wirkungsweise von Spikevax LP.8.1 beeinflussen.

Immungeschwächte Personen

Die Wirksamkeit von Spikevax LP.8.1 kann bei immungeschwächten Personen verringert sein. Halten Sie in diesem Fall weiterhin die Vorsichtsmaßnahmen zum Schutz vor COVID-19 ein. Zudem sollen

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 wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, informieren Sie Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder den Apotheker, bevor Sie diesen Impfstoff erhalten. Spikevax kann während der Schwangerschaft angewendet werden. Eine große Menge an Informationen von schwangeren Frauen, die mit Spikevax geimpft wurden, zeigte keine nachteiligen Auswirkungen auf die Schwangerschaft oder das Neugeborene.

Spikevax 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 des Impfstoffs abgeklungen sind, bevor Sie ein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen.

Spikevax LP.8.1 enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie wird Spikevax LP.8.1 verabreicht?

Tabelle 1: Dosierung von Spikevax LP.8.1

Alter	Dosis	Zusätzliche Empfehlungen
Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren ohne vorhergehende Impfung und ohne anamnestisch bekannte SARS-CoV-2-Infektion	Zwei Dosen zu je 0,25 ml intramuskulär*	Zweite Dosis 28 Tage nach der ersten Dosis verabreichen. Wenn das Kind zuvor bereits eine Dosis eines Spikevax-Impfstoffs erhalten hat, ist eine einzelne Dosis Spikevax LP.8.1 zu verabreichen, um die Zwei-Dosen-Serie zu vervollständigen.
Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren mit vorhergehender Impfung oder anamnestisch bekannter SARS-CoV-2-Infektion	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	Spikevax LP.8.1 ist mindestens 3 Monate nach der letzten Dosis eines COVID19-Impfstoffs zu geben.
Kinder im Alter von 5 Jahren bis 11 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	
Personen ab 12 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,5 ml intramuskulär	
Personen ab 65 Jahren	Eine Dosis von 0,5 ml intramuskulär	Eine weitere Dosis kann im Abstand von mindestens 3 Monaten nach der letzten Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden.

* Verwenden Sie keine 0,5-ml-Fertigspritzen zur Abgabe eines Teilvolumens von 0,25 ml.

Tabelle 2: Dosierung von Spikevax LP.8.1 bei immungeschwächten Personen

Alter	Dosis	Zusätzliche Empfehlungen
Immungeschwächte Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren ohne vorhergehende Impfung	Zwei Dosen zu je 0,25 ml intramuskulär*	Eine dritte Dosis kann schwer immungeschwächten Personen mindestens 28 Tage nach der zweiten Dosis verabreicht werden.
Immungeschwächte Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren mit vorhergehender Impfung	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	Eine oder mehrere weitere altersgerechte Dosen können schwer immungeschwächten Personen mindestens 2 Monate nach der letzten Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden, nach Ermessen des medizinischen Fachpersonals und unter Berücksichtigung der klinischen Umstände der Person.
Immungeschwächte Kinder im Alter von 5 Jahren bis 11 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	
Immungeschwächte Personen ab 12 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,5 ml intramuskulär	

* Verwenden Sie keine 0,5-ml-Fertigspritzen zur Abgabe eines Teilvolumens von 0,25 ml.

Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal wird den Impfstoff in einen Muskel (intramuskuläre Injektion) in Ihrem Oberarm spritzen.

Nach jeder Injektion des Impfstoffs werden Sie von Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal für mindestens **15 Minuten** auf Anzeichen einer allergischen Reaktion überwacht.

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.

Suchen Sie **dringend** einen Arzt auf, wenn Sie eines der folgenden Anzeichen und Symptome einer allergischen Reaktion bemerken:

- Schwindel oder Benommenheit;
- Veränderungen Ihres Herzschlags;
- Kurzatmigkeit;
- pfeifendes Atemgeräusch;
- Schwellung von Lippen, Gesicht oder Rachen;
- Nesselsucht oder Hautausschlag;
- Übelkeit oder Erbrechen;
- Magenschmerzen.

Wenn Sie andere 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/Schmerzempfindlichkeit in der Achselhöhle
- Appetit vermindert (beobachtet bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren)
- Reizbarkeit/Weinen (beobachtet bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren)

- Kopfschmerzen
- Schläfrigkeit (beobachtet bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren)
- Übelkeit
- Erbrechen
- Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen und Steifheit
- Schmerzen oder Schwellung an der Injektionsstelle
- Rötung an der Injektionsstelle (in manchen Fällen etwa 9 bis 11 Tage nach der Injektion)
- Ermüdung
- Schüttelfrost
- Fieber

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Geimpften betreffen):

- Durchfall
- Hautausschlag
- Hautausschlag oder Nesselsucht an der Injektionsstelle (in manchen Fällen etwa 9 bis 11 Tage nach der Injektion)

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Geimpften betreffen):

- Jucken an der Injektionsstelle
- Schwindelgefühl
- Magenschmerzen
- Erhabener, juckender Hautausschlag (Urtikaria) (der ab dem Zeitpunkt der Injektion und bis zu etwa zwei Wochen danach auftreten kann)

Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Geimpften betreffen):

- Schwere allergische Reaktionen mit Atembeschwerden (Anaphylaxie)
- Vorübergehende einseitige Gesichtslähmung (Bellsche Lähmung)
- Schwellung des Gesichts (Schwellungen im Gesicht können bei Personen auftreten, die kosmetische Injektionen im Gesicht erhalten haben)
- Eine Hautreaktion, die rote Flecken oder Stellen auf der Haut verursacht, die wie ein Ziel oder eine Zielscheibenmitte mit einer dunkelroten Mitte, umgeben von helleren roten Ringen, aussehen können (Erythema multiforme)
- Verminderung der Berührungs- /Drucksensibilität der Haut
- Missempfindung auf der Haut, z. B. Kribbeln oder Ameisenlaufen (Parästhesie)

Sehr selten (kann bis zu 1 von 10 000 Geimpften betreffen):

- Entzündung des Herzmuskels (Myokarditis) oder Entzündung des Herzbeutels (Perikarditis), die zu Atemnot, Herzklopfen oder Brustkorbschmerzen führen kann

Häufigkeit nicht bekannt

- Reaktion in Form einer durch das Immunsystem ausgelösten verstärkten Empfindlichkeit oder Unverträglichkeit (Überempfindlichkeit)
- Starke Schwellung der geimpften Gliedmaße
- Starke Menstruationsblutung (die meisten Fälle schienen nicht schwerwiegend und vorübergehend zu sein)
- Hautausschlag, der durch äußerliche Reizung der Haut zum Beispiel durch Reibung, Kratzen oder Druck verursacht wird (mechanische Urtikaria)
- Erhabener, juckender Hautausschlag, der länger als sechs Wochen anhält (chronische Urtikaria)

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 Spikevax LP.8.1 aufzubewahren?

Bewahren Sie diesen Impfstoff für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen diesen Impfstoff nach dem auf dem Etikett nach „EXP“ oder „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Informationen zur Aufbewahrung, zur Verwendbarkeit und zur Anwendung und Handhabung sind im Abschnitt am Ende der Packungsbeilage, der für medizinisches Fachpersonal bestimmt ist, beschrieben.

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 Spikevax LP.8.1 enthält

Tabelle 3: Zusammensetzung nach Art des Behälters

Stärke	Behälter	Dosis/en	Zusammensetzung
Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml Injektionsdispersion	Mehrdosen- Durchstech- flasche 2,5 ml	5 Dosen zu je 0,5 ml oder maximal 10 Dosen zu je 0,25 ml	Eine Dosis (0,5 ml) enthält 50 Mikrogramm SARS-CoV- 2-LP.8.1-mRNA, einen mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 (Nukleosid- modifiziert) (eingebettet in SM-102-Lipid-Nanopartikel). Eine Dosis (0,25 ml) enthält 25 Mikrogramm SARS-CoV- 2-LP.8.1-mRNA, einen mRNA Impfstoff gegen COVID-19 (Nukleosid-modifiziert) (eingebettet in SM-102-Lipid- Nanopartikel).
Spikevax LP.8.1 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze	Fertigspritze	Eine Dosis von 0,5 ml Nur zur einmaligen Verwendung	Eine Dosis (0,5 ml) enthält 50 Mikrogramm SARS-CoV- 2-LP.8.1-mRNA, einen mRNA Impfstoff gegen COVID-19 (Nukleosid-modifiziert) (eingebettet in SM-102-Lipid- Nanopartikel).
Spikevax LP.8.1 25 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze	Fertigspritze	Eine Dosis von 0,25 ml Nur zur einmaligen Verwendung	Eine Dosis (0,25 ml) enthält 25 Mikrogramm SARS-CoV- 2-LP.8.1-mRNA, einen mRNA Impfstoff gegen COVID-19 (Nukleosid-modifiziert) (eingebettet in SM-102-Lipid- Nanopartikel).

SARS-CoV-2-LP.8.1-mRNA ist eine einzelsträngige 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 welche die Sequenz für das virale Spike (S)-Protein von SARS-CoV-2 (LP.8.1) 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-methoxypolyethylenglykol-2000 (PEG2000-DMG), Trometamol, Trometamolhydrochlorid, Essigsäure, Natriumacetat-Trihydrat, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke.

Wie Spikevax LP.8.1 aussieht und Inhalt der Packung

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml Injektionsdispersion

Spikevax LP.8.1 ist eine weiße bis cremefarbene Dispersion, die in einer Mehrfachdosen-Durchstechflasche aus Glas mit Kautschukstopfen und blauer Flip-off-Kunststoffkappe mit Aluminiumverschluss geliefert wird.

Packungsgröße: 10 Mehrdosen-Durchstechflaschen. Jede Durchstechflasche enthält 2,5 ml.

Spikevax LP.8.1 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze und Spikevax LP.8.1 25 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze

Spikevax LP.8.1 ist eine weiße bis cremefarbene Dispersion in einer Fertigspritze (zyklisches Olefin-Copolymer) mit Kolbenstopfen und einer Verschlusskappe (ohne Nadel).

Die Fertigspritzen sind verpackt in einer Papierschale in einem Karton oder in 1 durchsichtigen Blister, der jeweils 1 Fertigspritze enthält, oder in 5 durchsichtigen Blistern, die jeweils 2 Fertigspritzen enthalten.

Packungsgrößen:

1 Fertigspritze

10 Fertigspritzen

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa 50
28703 San Sebastián de los Reyes
Madrid
Spanien

Moderna Biotech Spain S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid

Spanien

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo 35
28037 Madrid
Spanien

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel 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: 06 809 87488

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: 008004 4149571

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

Scannen Sie den Code mit einem mobilen Gerät, um die Packungsbeilage in verschiedenen Sprachen zu erhalten.



Oder besuchen Sie die URL www.modernacovid19global.com

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

Diese Packungsbeilage ist auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur in allen EU-Amtssprachen verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Rückverfolgbarkeit

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

Spikevax LP.8.1 ist von geschultem medizinischem Fachpersonal zu verabreichen.

Der Impfstoff ist nach dem Auftauen gebrauchsfertig.

Nicht schütteln oder verdünnen.

Der Impfstoff ist vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbungen zu überprüfen.

Spikevax LP.8.1 ist eine weiße bis cremefarbene Dispersion. Sie kann weiße oder durchscheinende produktbezogene Partikel enthalten. Nicht verabreichen, wenn der Impfstoff verfärbt ist oder andere Partikel enthält.

Gefrorener Impfstoff

Durchstechflaschen im Gefrierschrank lagern bei -50 °C bis -15 °C.

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml Injektionsdispersion (Mehrdosen-Durchstechflaschen mit einer blauen Flip-off-Kunststoffkappe)

Aus jeder Mehrdosen-Durchstechflasche können fünf (5) Dosen (zu je 0,5 ml) oder maximal zehn (10) Dosen (zu je 0,25 ml) entnommen werden.

Durchstechen Sie den Stopfen vorzugsweise jedes Mal an einer anderen Stelle.

Vergewissern Sie sich, dass die Durchstechflasche eine blaue Flip-off-Kappe hat und der Produktname Spikevax LP.8.1 lautet.

Aufgetauter Impfstoff

Der Impfstoff wird in gefrorenem oder aufgetautem Zustand versandt und ausgeliefert. Wenn der Impfstoff gefroren ist, tauen Sie jede Mehrdosen-Durchstechflasche vor der Verwendung gemäß den nachstehenden Anweisungen auf (Tabelle 4).

Tabelle 4: Anweisungen zum Auftauen von Mehrdosen-Durchstechflaschen vor dem Gebrauch

Präsentation	Anweisungen für das Auftauen und Dauer			
	Auftau-temperatur (in einem Kühlschrank)	Dauer des Auftauens	Auftau-temperatur (bei Raumtemperatur)	Dauer des Auftauens
Mehrdosen-Durchstechflasche	2 °C – 8 °C	2 Stunden und 30 Minuten	15 °C – 25 °C	1 Stunde

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

Innerhalb dieses Zeitraums können bis zu 36 Stunden für den Transport bei 2 °C bis 8 °C genutzt werden.

Anleitung nach dem Auftauen

Undurchstochene Durchstechflasche

30

Tage

Maximale Zeiten
im Kühlschrank
innerhalb der 9 Monate Verwendbarkeitsdauer
2 °C bis 8 °C

24
Stunden

Kühle Lagerung bis zu
Raumtemperatur
8 °C bis 25 °C

14
Tage

im Kühlschrank
innerhalb der 12 Monate Verwendbarkeitsdauer
2 °C bis 8 °C

24
Stunden

Kühle Lagerung bis zu
Raumtemperatur
8 °C bis 25 °C



Nach Aufziehen der ersten Dosis

19

Stunden

Maximale Zeit
Kühlschrank oder
Raumtemperatur

Durchstechflasche bei 2 °C bis 25 °C
halten. Notieren Sie das Datum und die
Uhrzeit des Verwerfens auf dem Etikett der
Durchstechflasche.

Angebrochene Durchstechflasche
nach 19 Stunden entsorgen.



Ziehen Sie jede Impfstoffdosis aus der Durchstechflasche für jede Injektion mittels einer neuen sterilen Nadel und Spritze auf, um die Übertragung von Krankheitserregern von Person zu Person zu vermeiden.
Die Dosis in der Spritze muss sofort verwendet werden.

Nachdem die Durchstechflasche angebrochen wurde (mit Nadel durchstochen), um die erste Dosis aufzuziehen, muss der Impfstoff sofort verwendet und nach 19 Stunden entsorgt/verworfen werden.

Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist gemäß den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Impfstoff nach dem Auftauen NICHT wieder einfrieren

Spikevax LP.8.1 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze und Spikevax LP.8.1 25 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze

Den Inhalt der Fertigspritze nicht schütteln oder verdünnen.

Jede Fertigspritze ist nur zur einmaligen Verwendung bestimmt. Der Impfstoff ist nach dem Auftauen gebrauchsfertig.

Aus jeder Fertigspritze kann eine (1) Dosis von 0,25 ml oder 0,5 ml verabreicht werden, je nach dem auf dem Etikett angegebenen Spritzenvolumen. Verwenden Sie keine 0,5-ml-Fertigspritzen zur Verabreichung einer Dosis von 0,25 ml.

Spikevax LP.8.1 wird in einer Einzeldosis-Fertigspritze (ohne Nadel) geliefert, die 0,25 ml (25 Mikrogramm SARS-CoV-2-LP.8.1) oder 0,5 ml (50 Mikrogramm SARS-CoV-2-LP.8.1) mRNA enthält und vor der Verabreichung aufgetaut werden muss.

Während der Lagerung die Exposition gegenüber Raumlicht minimieren und direkte Sonneneinstrahlung und ultraviolettes Licht vermeiden.

Aufgetauter Impfstoff

Der Impfstoff wird in gefrorenem oder aufgetautem Zustand versandt und ausgeliefert. Wenn der Impfstoff gefroren ist, tauen Sie jede Fertigspritze vor der Verwendung gemäß den nachstehenden Anweisungen auf. Die Spritzen können in den Blisterpackungen (jede Blisterpackung enthält 1 oder 2 Fertigspritzen, je nach Packungsgröße) oder in dem Karton selbst aufgetaut werden, entweder im Kühlschrank oder bei Raumtemperatur (Tabelle 5).

Tabelle 5: Anweisungen zum Auftauen von für Spikevax LP.8.1 Fertigspritzen und Kartons vor dem Gebrauch

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

Wird der Impfstoff bei 2 °C bis 8 °C erhalten, 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 Transportdauer der Fertigspritzen ist durch die Qualifizierungsdauer des Versandbehälters begrenzt.

Vergewissern Sie sich, dass der Produktname der Fertigspritze Spikevax LP.8.1 lautet.

Hinweise zur Handhabung der Fertigspritzen

- Nicht schütteln.
- Die Fertigspritze ist vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbungen zu untersuchen.
- Spikevax LP.8.1 ist eine weiße bis cremefarbene Dispersion. Sie kann weiße oder durchscheinende produktbezogene Partikel enthalten. Nicht verabreichen, wenn der Impfstoff 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 (21-Gauge-Nadel oder dünner) verwenden.
- 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 die Nadel fest auf der Spritze sitzt.
- Die Kappe der Nadel entfernen, wenn Sie zur Verabreichung bereit sind.
- Die gesamte Dosis intramuskulär verabreichen.
- Nach dem Auftauen nicht wieder einfrieren.

Entsorgung

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

Dosierung und Zeitplan

Tabelle 6: Dosierung von Spikevax LP.8.1

Alter	Dosis	Zusätzliche Empfehlungen
Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren ohne vorhergehende Impfung und ohne anamnestisch bekannte SARS-CoV-2-Infektion	Zwei Dosen zu je 0,25 ml intramuskulär*	Zweite Dosis 28 Tage nach der ersten Dosis verabreichen. Wenn das Kind zuvor bereits eine Dosis Spikevax erhalten hat, ist eine einzelne Dosis Spikevax LP.8.1 zu verabreichen, um die Zwei-Dosen-Serie zu vervollständigen.
Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren mit vorhergehender Impfung oder anamnestisch bekannter SARS-CoV-2-Infektion	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	Spikevax LP.8.1 ist mindestens 3 Monate nach der letzten Dosis eines COVID19-Impfstoffs zu geben.
Kinder im Alter von 5 Jahren bis 11 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	
Personen ab 12 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,5 ml intramuskulär	
Personen ab 65 Jahren	Eine Dosis von 0,5 ml intramuskulär	Eine weitere Dosis kann im Abstand von mindestens 3 Monaten nach der letzten Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden.

* Verwenden Sie keine 0,5-ml-Fertigspritzen zur Abgabe eines Teilvolumens von 0,25 ml.

Tabelle 7: Dosierung von Spikevax LP.8.1 bei immungeschwächten Personen

Alter	Dosis	Zusätzliche Empfehlungen
Immungeschwächte Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren ohne vorhergehende Impfung	Zwei Dosen zu je 0,25 ml intramuskulär*	Eine dritte Dosis kann schwer immungeschwächten Personen mindestens 28 Tage nach der zweiten Dosis verabreicht werden.
Immungeschwächte Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren mit vorhergehender Impfung	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	Eine oder mehrere weitere altersgerechte Dosen können schwer immungeschwächten Personen mindestens 2 Monate nach der letzten Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden, nach Ermessen des
Immungeschwächte Kinder im Alter von 5 Jahren bis	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	

Alter	Dosis	Zusätzliche Empfehlungen
11 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung		medizinischen Fachpersonals und unter Berücksichtigung der klinischen Umstände der Person.
Immungeschwächte Personen ab 12 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,5 ml intramuskulär	

* Verwenden Sie keine 0,5-ml-Fertigspritzen zur Abgabe eines Teilvolumens von 0,25 ml.

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen muss für den Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach der Verabreichung von Spikevax LP.8.1 stets eine angemessene medizinische Behandlung und Überwachung zur Verfügung stehen.

Geimpfte Personen sind nach der Impfung für mindestens 15 Minuten von medizinischem Fachpersonal zu beobachten.

Spikevax (einschließlich Varianten-Formulierungen) kann gleichzeitig mit Influenza-Impfstoffen (Standard- und Hochdosis) sowie Subunit-Impfstoff gegen Herpes zoster (Gürtelrose) verabreicht werden.

Unterschiedliche injizierbare Impfstoffe sollten an unterschiedlichen Injektionsstellen verabreicht werden.

Spikevax LP.8.1 darf nicht mit anderen Impfstoffen oder Arzneimitteln in derselben Spritze gemischt werden.

Verabreichung

Der Impfstoff muss intramuskulär verabreicht werden. Die bevorzugte Stelle ist der Deltamuskel des Oberarms. Dieser Impfstoff darf nicht intravaskulär, subkutan oder intradermal verabreicht werden.

Mehrdosen-Durchstechflaschen

Verabreichung

Nach dem Auftauen und zwischen jeder Entnahme vorsichtig schwenken.
Der Impfstoff ist nach dem Auftauen gebrauchsfertig. **Nicht schütteln oder verdünnen.**

Jede Dosis vor der Injektion visuell prüfen:

Kontrollieren, ob die Flüssigkeit sowohl in der Durchstechflasche als auch in der Spritze **weiß bis cremefarben** ist

Volumen der Spritze kontrollieren

Der Impfstoff kann weiße oder durchscheinende produktbezogene Partikel enthalten.

Wenn die Dosierung nicht korrekt ist oder Verfärbungen oder andere Fremdpartikel vorliegen, den Impfstoff nicht verabreichen.



Fertigspritzen

Verwenden Sie eine sterile Nadel mit der geeigneten Größe für die intramuskuläre Injektion (21-Gauge-Nadel oder dünner). Halten Sie die Spritze so, dass die Verschlusskappe nach oben zeigt, und entfernen Sie die Verschlusskappe, indem Sie sie gegen den Uhrzeigersinn drehen, bis sie sich löst. Entfernen Sie die Verschlusskappe in einer langsamen, stetigen Bewegung. Ziehen Sie nicht an der Verschlusskappe, während Sie sie abdrehen. Bringen Sie die Nadel an, indem Sie sie im Uhrzeigersinn drehen, bis die Nadel fest auf der Spritze sitzt. Entfernen Sie die Kappe der Nadel, wenn Sie zur Verabreichung bereit sind. Verabreichen Sie die gesamte Dosis intramuskulär. Entsorgen Sie die Spritze nach Gebrauch. Nur zur einmaligen Verwendung.

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Spikevax XFG 0,1 mg/ml Injektionsdispersion Spikevax XFG 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze Spikevax XFG 25 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze 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 Spikevax XFG und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie Spikevax XFG erhalten?
3. Wie wird Spikevax XFG verabreicht?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Spikevax XFG aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Spikevax XFG und wofür wird es angewendet?

Spikevax XFG ist ein Impfstoff zur Vorbeugung von COVID-19, das durch SARS-CoV-2 verursacht wird. Es wird Erwachsenen und Kindern ab 6 Monaten verabreicht. Der Wirkstoff in Spikevax XFG ist mRNA, die den Code für das SARS-CoV-2-Spike-Protein enthält. Die mRNA ist in SM-102-Lipid-Nanopartikel eingebettet.

Da Spikevax XFG nicht das Virus enthält, können Sie davon kein COVID-19 bekommen.

Wie wirkt der Impfstoff?

Spikevax XFG stimuliert die natürliche Abwehr des Körpers (Immunsystem). Der Impfstoff wirkt, indem er den Körper dazu anregt, einen Schutz (Antikörper) gegen das Virus zu bilden, das COVID-19 verursacht. Spikevax XFG verwendet eine Substanz namens Boten-Ribonukleinsäure (*messenger ribonucleic acid*, mRNA). Diese enthält die Bauanleitung, welche die Zellen im Körper verwenden können, um das Spike-Protein, das sich auch auf dem Virus befindet, zu bilden. Die Zellen stellen dann Antikörper gegen das Spike-Protein her, um damit das Virus zu bekämpfen. Dies trägt zu Ihrem Schutz vor COVID-19 bei.

2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie Spikevax XFG erhalten?

Der Impfstoff darf nicht verabreicht 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 Spikevax XFG erhalten, wenn:

- bei Ihnen nach einer Impfung mit einem anderen Impfstoff oder nach einer früheren Impfung mit Spikevax schon einmal eine schwere, lebensbedrohliche **allergische** Reaktion aufgetreten ist
- Sie ein sehr schwaches oder beeinträchtigtes Immunsystem haben
- Sie nach einer Nadelinjektion schon einmal in Ohnmacht gefallen sind
- Sie eine Blutungsstörung haben
- Sie hohes Fieber oder eine schwere Infektion haben; Sie können sich jedoch impfen lassen, wenn Sie nur leichtes Fieber oder einen Infekt der oberen Atemwege, wie beispielsweise eine Erkältung, haben
- Sie eine schwere Krankheit haben
- Sie Angst vor Spritzen haben

Nach der Impfung mit Spikevax besteht ein erhöhtes Risiko für Myokarditis (Entzündung des Herzmuskels) und Perikarditis (Entzündung des Herzbeutels) (siehe Abschnitt 4).

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

Die meisten Patienten mit Myokarditis oder Perikarditis werden wieder gesund. Bei manchen führte die Erkrankung auch zu einer intensivmedizinischen Behandlung und bei einigen von ihnen auch zum Tod.

Achten Sie nach der Impfung auf Anzeichen von Myokarditis und Perikarditis wie Atemnot, Herzklopfen und Brustkorbschmerz und suchen Sie bei Auftreten dieser Symptome sofort einen Arzt auf.

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

Episoden des Kapillarlecksyndroms (Capillary-Leak-Syndrom, CLS)

Nach der Impfung mit Spikevax (Original) wurden einige Fälle des Kapillarlecksyndroms berichtet. Dieses verursacht einen Flüssigkeitsaustritt aus kleinen Blutgefäßen (Kapillaren), was zu einer raschen Schwellung der Arme und Beine, einer plötzlichen Gewichtszunahme und zu Schwächegefühl sowie zu Blutdruckabfall führt. Wenn bei Ihnen in der Vergangenheit Episoden von CLS aufgetreten sind, sprechen Sie mit einem Arzt, bevor Sie mit Spikevax XFG geimpft werden.

Dauer des Schutzes

Wie bei jedem Impfstoff kann es sein, dass die zusätzliche Dosis Spikevax XFG nicht alle Personen, die sie erhalten, vollständig schützt, und es ist nicht bekannt, wie lange der Schutz vorhält.

Kinder

Spikevax XFG wird für Kinder unter 6 Monaten nicht empfohlen.

Anwendung von Spikevax XFG zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen. Spikevax XFG kann die Wirkungsweise anderer Arzneimittel beeinflussen, und andere Arzneimittel können die Wirkungsweise von Spikevax XFG beeinflussen.

Immungeschwächte Personen

Die Wirksamkeit von Spikevax XFG kann bei immungeschwächten Personen verringert sein. Halten Sie in diesem Fall weiterhin die Vorsichtsmaßnahmen zum Schutz vor COVID-19 ein. Zudem sollen

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 wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, informieren Sie Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder den Apotheker, bevor Sie diesen Impfstoff erhalten. Spikevax kann während der Schwangerschaft angewendet werden. Eine große Menge an Informationen von schwangeren Frauen, die mit Spikevax geimpft wurden, zeigte keine nachteiligen Auswirkungen auf die Schwangerschaft oder das Neugeborene.

Spikevax 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 des Impfstoffs abgeklungen sind, bevor Sie ein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen.

Spikevax XFG enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie wird Spikevax XFG verabreicht?

Tabelle 1: Dosierung von Spikevax XFG

Alter	Dosis	Zusätzliche Empfehlungen
Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren ohne vorhergehende Impfung und ohne anamnestisch bekannte SARS-CoV-2-Infektion	Zwei Dosen zu je 0,25 ml intramuskulär*	Zweite Dosis 28 Tage nach der ersten Dosis verabreichen. Wenn das Kind zuvor bereits eine Dosis eines Spikevax-Impfstoffs erhalten hat, ist eine einzelne Dosis Spikevax XFG zu verabreichen, um die Zwei-Dosen-Serie zu vervollständigen.
Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren mit vorhergehender Impfung oder anamnestisch bekannter SARS-CoV-2-Infektion	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	Spikevax XFG ist mindestens 3 Monate nach der letzten Dosis eines COVID19-Impfstoffs zu geben.
Kinder im Alter von 5 Jahren bis 11 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	
Personen ab 12 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,5 ml intramuskulär	
Personen ab 65 Jahren	Eine Dosis von 0,5 ml intramuskulär	Eine weitere Dosis kann im Abstand von mindestens 3 Monaten nach der letzten Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden.

* Verwenden Sie keine 0,5-ml-Fertigspritzen zur Abgabe eines Teilvolumens von 0,25 ml.

Tabelle 2: Dosierung von Spikevax XFG bei immungeschwächten Personen

Alter	Dosis	Zusätzliche Empfehlungen
Immungeschwächte Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren ohne vorhergehende Impfung	Zwei Dosen zu je 0,25 ml intramuskulär*	Eine dritte Dosis kann schwer immungeschwächten Personen mindestens 28 Tage nach der zweiten Dosis verabreicht werden.
Immungeschwächte Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren mit vorhergehender Impfung	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	Eine oder mehrere weitere altersgerechte Dosen können schwer immungeschwächten Personen mindestens 2 Monate nach der letzten Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden, nach Ermessen des medizinischen Fachpersonals und unter Berücksichtigung der klinischen Umstände der Person.
Immungeschwächte Kinder im Alter von 5 Jahren bis 11 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	
Immungeschwächte Personen ab 12 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,5 ml intramuskulär	

* Verwenden Sie keine 0,5-ml-Fertigspritzen zur Abgabe eines Teilvolumens von 0,25 ml.

Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal wird den Impfstoff in einen Muskel (intramuskuläre Injektion) in Ihrem Oberarm spritzen.

Nach jeder Injektion des Impfstoffs werden Sie von Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal für mindestens **15 Minuten** auf Anzeichen einer allergischen Reaktion überwacht.

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.

Suchen Sie **dringend** einen Arzt auf, wenn Sie eines der folgenden Anzeichen und Symptome einer allergischen Reaktion bemerken:

- Schwindel oder Benommenheit;
- Veränderungen Ihres Herzschlags;
- Kurzatmigkeit;
- pfeifendes Atemgeräusch;
- Schwellung von Lippen, Gesicht oder Rachen;
- Nesselsucht oder Hautausschlag;
- Übelkeit oder Erbrechen;
- Magenschmerzen.

Wenn Sie andere 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/Schmerzempfindlichkeit in der Achselhöhle
- Appetit vermindert (beobachtet bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren)
- Reizbarkeit/Weinen (beobachtet bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren)

- Kopfschmerzen
- Schläfrigkeit (beobachtet bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren)
- Übelkeit
- Erbrechen
- Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen und Steifheit
- Schmerzen oder Schwellung an der Injektionsstelle
- Rötung an der Injektionsstelle (in manchen Fällen etwa 9 bis 11 Tage nach der Injektion)
- Ermüdung
- Schüttelfrost
- Fieber

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Geimpften betreffen):

- Durchfall
- Hautausschlag
- Hautausschlag oder Nesselsucht an der Injektionsstelle (in manchen Fällen etwa 9 bis 11 Tage nach der Injektion)

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Geimpften betreffen):

- Jucken an der Injektionsstelle
- Schwindelgefühl
- Magenschmerzen
- Erhabener, juckender Hautausschlag (Urtikaria) (der ab dem Zeitpunkt der Injektion und bis zu etwa zwei Wochen danach auftreten kann)

Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Geimpften betreffen):

- Schwere allergische Reaktionen mit Atembeschwerden (Anaphylaxie)
- Vorübergehende einseitige Gesichtslähmung (Bellsche Lähmung)
- Schwellung des Gesichts (Schwellungen im Gesicht können bei Personen auftreten, die kosmetische Injektionen im Gesicht erhalten haben)
- Eine Hautreaktion, die rote Flecken oder Stellen auf der Haut verursacht, die wie ein Ziel oder eine Zielscheibenmitte mit einer dunkelroten Mitte, umgeben von helleren roten Ringen, aussehen können (Erythema multiforme)
- Verminderung der Berührungs- /Drucksensibilität der Haut
- Missempfindung auf der Haut, z. B. Kribbeln oder Ameisenlaufen (Parästhesie)

Sehr selten (kann bis zu 1 von 10 000 Geimpften betreffen):

- Entzündung des Herzmuskels (Myokarditis) oder Entzündung des Herzbeutels (Perikarditis), die zu Atemnot, Herzklopfen oder Brustkorbschmerzen führen kann

Häufigkeit nicht bekannt

- Reaktion in Form einer durch das Immunsystem ausgelösten verstärkten Empfindlichkeit oder Unverträglichkeit (Überempfindlichkeit)
- Starke Schwellung der geimpften Gliedmaße
- Starke Menstruationsblutung (die meisten Fälle schienen nicht schwerwiegend und vorübergehend zu sein)
- Hautausschlag, der durch äußerliche Reizung der Haut zum Beispiel durch Reibung, Kratzen oder Druck verursacht wird (mechanische Urtikaria)
- Erhabener, juckender Hautausschlag, der länger als sechs Wochen anhält (chronische Urtikaria)

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 Spikevax XFG aufzubewahren?

Bewahren Sie diesen Impfstoff für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen diesen Impfstoff nach dem auf dem Etikett nach „EXP“ oder „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Informationen zur Aufbewahrung, zur Verwendbarkeit und zur Anwendung und Handhabung sind im Abschnitt am Ende der Packungsbeilage, der für medizinisches Fachpersonal bestimmt ist, beschrieben.

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 Spikevax XFG enthält

Tabelle 3: Zusammensetzung nach Art des Behälters

Stärke	Behälter	Dosis/en	Zusammensetzung
Spikevax XFG 0,1 mg/ml Injektionsdispersion	Mehrdosen- Durchstech- flasche 2,5 ml	5 Dosen zu je 0,5 ml oder maximal 10 Dosen zu je 0,25 ml	Eine Dosis (0,5 ml) enthält 50 Mikrogramm SARS-CoV- 2-XFG-mRNA, einen mRNA- Impfstoff gegen COVID-19 (Nukleosid-modifiziert) (eingebettet in SM-102-Lipid- Nanopartikel). Eine Dosis (0,25 ml) enthält 25 Mikrogramm SARS-CoV- 2-XFG-mRNA, einen mRNA Impfstoff gegen COVID-19 (Nukleosid-modifiziert) (eingebettet in SM-102-Lipid- Nanopartikel).
Spikevax XFG 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze	Fertigspritze	Eine Dosis von 0,5 ml Nur zur einmaligen Verwendung	Eine Dosis (0,5 ml) enthält 50 Mikrogramm SARS-CoV- 2-XFG-mRNA, einen mRNA Impfstoff gegen COVID-19 (Nukleosid-modifiziert) (eingebettet in SM-102-Lipid- Nanopartikel).
Spikevax XFG 25 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze	Fertigspritze	Eine Dosis von 0,25 ml Nur zur einmaligen Verwendung	Eine Dosis (0,25 ml) enthält 25 Mikrogramm SARS-CoV- 2-XFG-mRNA, einen mRNA Impfstoff gegen COVID-19 (Nukleosid-modifiziert) (eingebettet in SM-102-Lipid- Nanopartikel).

SARS-CoV-2-XFG-mRNA ist eine einzelsträngige 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 welche die Sequenz für das virale Spike (S)-Protein von SARS-CoV-2 (XFG) 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-methoxypolyethylenglykol-2000 (PEG2000-DMG), Trometamol, Trometamolhydrochlorid, Essigsäure, Natriumacetat-Trihydrat, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke.

Wie Spikevax XFG aussieht und Inhalt der Packung

Spikevax XFG 0,1 mg/ml Injektionsdispersion

Spikevax XFG ist eine weiße bis cremefarbene Dispersion, die in einer Mehrfachdosen-Durchstechflasche aus Glas mit Kautschukstopfen und blauer Flip-off-Kunststoffkappe mit Aluminiumverschluss geliefert wird.

Packungsgröße: 10 Mehrdosen-Durchstechflaschen. Jede Durchstechflasche enthält 2,5 ml.

Spikevax XFG 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze und Spikevax XFG 25 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze

Spikevax XFG ist eine weiße bis cremefarbene Dispersion in einer Fertigspritze (zyklisches Olefin-Copolymer) mit Kolbenstopfen und einer Verschlusskappe (ohne Nadel).

Die Fertigspritzen sind verpackt in einer Papierschale in einem Karton oder in 1 durchsichtigen Blister, der jeweils 1 Fertigspritze enthält, oder in 5 durchsichtigen Blistern, die jeweils 2 Fertigspritzen enthalten.

Packungsgrößen:

1 Fertigspritze

10 Fertigspritzen

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa 50
28703 San Sebastián de los Reyes
Madrid
Spanien

Moderna Biotech Spain S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid

Spanien

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo 35
28037 Madrid
Spanien

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel 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: 06 809 87488

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: 008004 4149571

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

Scannen Sie den Code mit einem mobilen Gerät, um die Packungsbeilage in verschiedenen Sprachen zu erhalten.



Oder besuchen Sie die URL www.modernacovid19global.com

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

Diese Packungsbeilage ist auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur in allen EU-Amtssprachen verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Rückverfolgbarkeit

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

Spikevax XFG ist von geschultem medizinischem Fachpersonal zu verabreichen.

Der Impfstoff ist nach dem Auftauen gebrauchsfertig.

Nicht schütteln oder verdünnen.

Der Impfstoff ist vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbungen zu überprüfen.

Spikevax XFG ist eine weiße bis cremefarbene Dispersion. Sie kann weiße oder durchscheinende produktbezogene Partikel enthalten. Nicht verabreichen, wenn der Impfstoff verfärbt ist oder andere Partikel enthält.

Gefrorener Impfstoff

Durchstechflaschen im Gefrierschrank lagern bei -50 °C bis -15 °C.

Spikevax XFG 0,1 mg/ml Injektionsdispersion (Mehrdosen-Durchstechflaschen mit einer blauen Flip-off-Kunststoffkappe)

Aus jeder Mehrdosen-Durchstechflasche können fünf (5) Dosen (zu je 0,5 ml) oder maximal zehn (10) Dosen (zu je 0,25 ml) entnommen werden.

Durchstechen Sie den Stopfen vorzugsweise jedes Mal an einer anderen Stelle.

Vergewissern Sie sich, dass die Durchstechflasche eine blaue Flip-off-Kappe hat und der Produktname Spikevax XFG lautet.

Aufgetauter Impfstoff

Der Impfstoff wird in gefrorenem oder aufgetautem Zustand versandt und ausgeliefert. Wenn der Impfstoff gefroren ist, tauen Sie jede Mehrdosen-Durchstechflasche vor der Verwendung gemäß den nachstehenden Anweisungen auf (Tabelle 4).

Tabelle 4: Anweisungen zum Auftauen von Mehrdosen-Durchstechflaschen vor dem Gebrauch

Präsentation	Anweisungen für das Auftauen und Dauer			
	Auftau-temperatur (in einem Kühlschrank)	Dauer des Auftauens	Auftau-temperatur (bei Raumtemperatur)	Dauer des Auftauens
Mehrdosen-Durchstechflasche	2 °C – 8 °C	2 Stunden und 30 Minuten	15 °C – 25 °C	1 Stunde

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

Innerhalb dieses Zeitraums können bis zu 36 Stunden für den Transport bei 2 °C bis 8 °C genutzt werden.

Anleitung nach dem Auftauen

Undurchstochene Durchstechflasche

30

Tage

Maximale Zeiten
im Kühlschrank
innerhalb der 9 Monate Verwendbarkeitsdauer
2 °C bis 8 °C

24
Stunden

Kühle Lagerung bis zu
Raumtemperatur
8 °C bis 25 °C

14
Tage

im Kühlschrank
innerhalb der 12 Monate Verwendbarkeitsdauer
2 °C bis 8 °C

24
Stunden

Kühle Lagerung bis zu
Raumtemperatur
8 °C bis 25 °C



Nach Aufziehen der ersten Dosis

19

Stunden

Maximale Zeit
Kühlschrank oder
Raumtemperatur

Durchstechflasche bei 2 °C bis 25 °C
halten. Notieren Sie das Datum und die
Uhrzeit des Verwerfens auf dem Etikett der
Durchstechflasche.

Angebrochene Durchstechflasche
nach 19 Stunden entsorgen.



Ziehen Sie jede Impfstoffdosis aus der Durchstechflasche für jede Injektion mittels einer neuen sterilen Nadel und Spritze auf, um die Übertragung von Krankheitserregern von Person zu Person zu vermeiden.
Die Dosis in der Spritze muss sofort verwendet werden.

Nachdem die Durchstechflasche angebrochen wurde (mit Nadel durchstochen), um die erste Dosis aufzuziehen, muss der Impfstoff sofort verwendet und nach 19 Stunden entsorgt/verworfen werden.

Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist gemäß den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Impfstoff nach dem Auftauen NICHT wieder einfrieren

Spikevax XFG 50 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze und Spikevax XFG 25 Mikrogramm Injektionsdispersion in einer Fertigspritze

Den Inhalt der Fertigspritze nicht schütteln oder verdünnen.

Jede Fertigspritze ist nur zur einmaligen Verwendung bestimmt. Der Impfstoff ist nach dem Auftauen gebrauchsfertig.

Aus jeder Fertigspritze kann eine (1) Dosis von 0,25 ml oder 0,5 ml verabreicht werden, je nach dem auf dem Etikett angegebenen Spritzenvolumen. Verwenden Sie keine 0,5-ml-Fertigspritzen zur Verabreichung einer Dosis von 0,25 ml.

Spikevax XFG wird in einer Einzeldosis-Fertigspritze (ohne Nadel) geliefert, die 0,25 ml (25 Mikrogramm SARS-CoV-2-XFG) oder 0,5 ml (50 Mikrogramm SARS-CoV-2-XFG) mRNA enthält und vor der Verabreichung aufgetaut werden muss.

Während der Lagerung die Exposition gegenüber Raumlicht minimieren und direkte Sonneneinstrahlung und ultraviolettes Licht vermeiden.

Aufgetauter Impfstoff

Der Impfstoff wird in gefrorenem oder aufgetautem Zustand versandt und ausgeliefert. Wenn der Impfstoff gefroren ist, tauen Sie jede Fertigspritze vor der Verwendung gemäß den nachstehenden Anweisungen auf. Die Spritzen können in den Blisterpackungen (jede Blisterpackung enthält 1 oder 2 Fertigspritzen, je nach Packungsgröße) oder in dem Karton selbst aufgetaut werden, entweder im Kühlschrank oder bei Raumtemperatur (Tabelle 5).

Tabelle 5: Anweisungen zum Auftauen von für Spikevax XFG Fertigspritzen und Kartons vor dem Gebrauch

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

Wird der Impfstoff bei 2 °C bis 8 °C erhalten, 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 Transportdauer der Fertigspritzen ist durch die Qualifizierungsdauer des Versandbehälters begrenzt.

Vergewissern Sie sich, dass der Produktname der Fertigspritze Spikevax XFG lautet.

Hinweise zur Handhabung der Fertigspritzen

- Nicht schütteln.
- Die Fertigspritze ist vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbungen zu untersuchen.
- Spikevax XFG ist eine weiße bis cremefarbene Dispersion. Sie kann weiße oder durchscheinende produktbezogene Partikel enthalten. Nicht verabreichen, wenn der Impfstoff 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 (21-Gauge-Nadel oder dünner) verwenden.
- 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 die Nadel fest auf der Spritze sitzt.
- Die Kappe der Nadel entfernen, wenn Sie zur Verabreichung bereit sind.
- Die gesamte Dosis intramuskulär verabreichen.
- Nach dem Auftauen nicht wieder einfrieren.

Entsorgung

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

Dosierung und Zeitplan

Tabelle 6: Dosierung von Spikevax XFG

Alter	Dosis	Zusätzliche Empfehlungen
Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren ohne vorhergehende Impfung und ohne anamnestisch bekannte SARS-CoV-2-Infektion	Zwei Dosen zu je 0,25 ml intramuskulär*	Zweite Dosis 28 Tage nach der ersten Dosis verabreichen. Wenn das Kind zuvor bereits eine Dosis Spikevax erhalten hat, ist eine einzelne Dosis Spikevax XFG zu verabreichen, um die Zwei-Dosen-Serie zu vervollständigen.
Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren mit vorhergehender Impfung oder anamnestisch bekannter SARS-CoV-2-Infektion	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	Spikevax XFG ist mindestens 3 Monate nach der letzten Dosis eines COVID19-Impfstoffs zu geben.
Kinder im Alter von 5 Jahren bis 11 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	
Personen ab 12 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,5 ml intramuskulär	
Personen ab 65 Jahren	Eine Dosis von 0,5 ml intramuskulär	Eine weitere Dosis kann im Abstand von mindestens 3 Monaten nach der letzten Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden.

* Verwenden Sie keine 0,5-ml-Fertigspritzen zur Abgabe eines Teilvolumens von 0,25 ml.

Tabelle 7: Dosierung von Spikevax XFG bei immungeschwächten Personen

Alter	Dosis	Zusätzliche Empfehlungen
Immungeschwächte Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren ohne vorhergehende Impfung	Zwei Dosen zu je 0,25 ml intramuskulär*	Eine dritte Dosis kann schwer immungeschwächten Personen mindestens 28 Tage nach der zweiten Dosis verabreicht werden.
Immungeschwächte Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren mit vorhergehender Impfung	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	Eine oder mehrere weitere altersgerechte Dosen können schwer immungeschwächten Personen mindestens 2 Monate nach der letzten Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden, nach Ermessen des medizinischen Fachpersonals und
Immungeschwächte Kinder im Alter von 5 Jahren bis 11 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,25 ml intramuskulär*	

Alter	Dosis	Zusätzliche Empfehlungen
Immungeschwächte Personen ab 12 Jahren mit oder ohne vorhergehende Impfung	Eine Dosis von 0,5 ml intramuskulär	unter Berücksichtigung der klinischen Umstände der Person.

* Verwenden Sie keine 0,5-ml-Fertigspritzen zur Abgabe eines Teilvolumens von 0,25 ml.

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen muss für den Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach der Verabreichung von Spikevax XFG stets eine angemessene medizinische Behandlung und Überwachung zur Verfügung stehen.

Geimpfte Personen sind nach der Impfung für mindestens 15 Minuten von medizinischem Fachpersonal zu beobachten.

Spikevax (einschließlich Varianten-Formulierungen) kann gleichzeitig mit Influenza-Impfstoffen (Standard- und Hochdosis) sowie Subunit-Impfstoff gegen Herpes zoster (Gürtelrose) verabreicht werden.

Unterschiedliche injizierbare Impfstoffe sollten an unterschiedlichen Injektionsstellen verabreicht werden.

Spikevax XFG darf nicht mit anderen Impfstoffen oder Arzneimitteln in derselben Spritze gemischt werden.

Verabreichung

Der Impfstoff muss intramuskulär verabreicht werden. Die bevorzugte Stelle ist der Deltamuskel des Oberarms. Dieser Impfstoff darf nicht intravaskulär, subkutan oder intradermal verabreicht werden.

Mehrdosen-Durchstechflaschen

Verabreichung

Nach dem Auftauen und zwischen jeder Entnahme vorsichtig schwenken.
Der Impfstoff ist nach dem Auftauen gebrauchsfertig. **Nicht schütteln oder verdünnen.**

**Jede Dosis vor der Injektion
visuell prüfen:**

Kontrollieren, ob die Flüssigkeit sowohl in der Durchstechflasche als auch in der Spritze **weiß bis cremefarben** ist

Volumen der Spritze kontrollieren

Der Impfstoff kann weiße oder durchscheinende produktbezogene Partikel enthalten.

Wenn die Dosierung nicht korrekt ist oder Verfärbungen oder andere Fremdpartikel vorliegen, den Impfstoff nicht verabreichen.



Fertigspritzen

Verwenden Sie eine sterile Nadel mit der geeigneten Größe für die intramuskuläre Injektion (21-Gauge-Nadel oder dünner). Halten Sie die Spritze so, dass die Verschlusskappe nach oben zeigt, und entfernen Sie die Verschlusskappe, indem Sie sie gegen den Uhrzeigersinn drehen, bis sie sich löst. Entfernen Sie die Verschlusskappe in einer langsamen, stetigen Bewegung. Ziehen Sie nicht an der Verschlusskappe, während Sie sie abdrehen. Bringen Sie die Nadel an, indem Sie sie im Uhrzeigersinn drehen, bis die Nadel fest auf der Spritze sitzt. Entfernen Sie die Kappe der Nadel, wenn Sie zur Verabreichung bereit sind. Verabreichen Sie die gesamte Dosis intramuskulär. Entsorgen Sie die Spritze nach Gebrauch. Nur zur einmaligen Verwendung.