

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

mNEXSPIKE injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku
COVID-19-mRNA-rokote

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi esitäytetty kerta-annosruisku sisältää yhden 0,2 ml:n annoksen.

Yksi annos (0,2 ml) sisältää 10 mikrogrammaa SARS-CoV-2-mRNA:ta.

mNEXSPIKE on yksijuosteinen 5'-päinen lähetti-RNA (mRNA), joka on tuotettu käyttäen solutonta *in vitro* -transkriptiota vastaavista DNA-templaateista ja joka koodaa SARS-CoV-2-viruksen (XBB.1.5) piikki- eli S-proteiinin N-terminaalista domeenia ja reseptoria sitovaa domeenia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, dispersio
Valkoinen tai luonnonvalkoinen dispersio (pH: 7,1 – 7,8).

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

mNEXSPIKE on tarkoitettu käytettäväksi aktiivisessa immunisaatiossa SARS-CoV-2:n aiheuttaman COVID-19-taudin estämiseksi 12-vuotiailla ja sitä vanhemmilla henkilöillä.

Tätä rokotetta on käytettävä virallisten suositusten mukaisesti.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Suositeltu annos on yksi 10 mikrogramman kerta-annos.

Jos potilas on aiemmin saanut COVID-19-rokotteen, mNEXSPIKE annetaan vähintään 3 kuukautta viimeisimmän COVID-19-rokoteannoksen jälkeen (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

Iäkkäät

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

Pediatriset potilaat

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

Antotapa

Vain pistoksena lihakseen. Suositeltu antokohta on olkavarren hartialihäs.

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

Rokotteen antaa koulutettu terveydenhuollon ammattilainen aseptisen tekniikan mukaisesti, jotta dispersio pysyy steriilinä.

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

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen valmisteleminen ennen lääkkeen antoa.

Ks. kohdasta 4.4 ennen rokotteen antoa noudatettavat varotoimet.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

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

Yliherkkyys ja anafylaksi

Asianmukaisen hoidon ja seurannan on oltava välittömästi saatavilla rokotteen antamisen jälkeen mahdollisten anafylaktisten reaktioiden varalta.

Rokottamisen jälkeen suositellaan vähintään 15 minuutin huolellista seurantaa. Uutta rokoteannosta ei saa antaa henkilölle, joka on saanut anafylaktisen reaktion aiemmasta rokoteannoksesta.

Sydänlihastulehdus ja sydänpussitulehdus

Sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen riskin on havaittu suurentuneen joidenkin muiden COVID-19-rokotteiden annon jälkeen. Nämä sairaudet voivat kehittyä muutaman päivän kuluessa rokotuksesta, ja niitä on ilmennyt pääasiassa 14 vuorokauden kuluessa. Niitä on havaittu yleisimmin nuorilla miehillä. Terveystenhuollon ammattilaisten on oltava valppaina sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen merkkien ja oireiden varalta. Rokotettuja (vanhemmat ja hoitajat mukaan lukien) on kehoitettava hakeutumaan välittömästi lääkäriin, jos heille kehittyy sydänlihastulehdukseen tai sydänpussitulehdukseen viittaavia oireita.

Ahdistukseen liittyvät reaktiot

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

Samanaikainen sairaus

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

Trombosytopenia ja koagulaatiohäiriöt

Kuten muutkin lihakseen annettavat injektiot, rokote on annettava varoen henkilöille, jotka saavat antikoagulanttihoitoa tai joilla on trombosytopenia tai muu koagulaatiohäiriö (kuten hemofilia), koska näillä henkilöillä voi esiintyä verenvuotoa tai mustelmia lihakseen annon seurauksena.

Immuunipuutteiset henkilöt

mNEXSPIKE-rokotteen turvallisuudesta ja immunogeenisuudesta immuunipuutteisilla ei ole saatavilla tietoa. Immunosuppressiivista hoitoa saavilla henkilöillä tai immuunipuutteisilla potilailla immuunivaste tälle rokotteelle voi olla heikompi.

Rokotteen tehokkuuden rajoitukset

Kuten kaikki rokotteet, mNEXSPIKE ei välttämättä suojaa kaikkia rokotteen saavia henkilöitä.

Suojan kesto

Rokotteen aikaansaaman suojan kestoa ei tunneta, koska sitä vielä määritetään meneillään olevissa kliinisissä tutkimuksissa.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

mNEXSPIKE-rokotteen antamista samanaikaisesti muiden rokotteiden kanssa ei ole tutkittu.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

mNEXSPIKE-rokotteen käytöstä raskaana oleville naisille ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja (alle 300 raskaudesta). Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3). Varmuuden vuoksi mNEXSPIKE-rokotteen käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

Imetys

Imettävään vauvaan kohdistuvia vaikutuksia ei ole odotettavissa, sillä imettävän naisen systeeminen altistus mNEXSPIKE-rokotteeseen vaikuttavalle aineelle on merkityksetön. Havainnointitiedot naisista, jotka olivat imettäneet elasomeraania ja sen variantteja sisältävän rokotteen saamisen jälkeen, eivät ole osoittaneet imettäviin vauvoihin kohdistuvaa haittavaikutusten riskiä.

mNEXSPIKE-rokotetta voidaan käyttää imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

mNEXSPIKE-rokotteen vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole saatavilla tietoja. Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa ei ole havaittu suoria eikä epäsuoria naisiin kohdistuvia lisääntymistoksisia vaikutuksia. Eläimillä tehty tätä rokotetta koskeneet tutkimukset ovat riittämättömiä, jotta voitaisiin arvioida miehiin kohdistuvia lisääntymistoksisia toiminnallisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

mNEXSPIKE-rokotteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

Jotkin kohdassa 4.8 mainituista vaikutuksista (esim. väsymys) voivat kuitenkin vaikuttaa tilapäisesti ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin raportoidut haittavaikutukset olivat injektiokohdan kipu (68,5 %), väsymys (50,4 %), päänsärky (44,2 %), lihassärky (38,2 %), nivelsärky (29,7 %), vilunväristykset (22,7 %), kainalon turvotus tai arkuus (19,7 %) ja pahoinvointi/oksentelu (12,1 %).

Seuraavat haittavaikutukset olivat yleisempiä alle 18-vuotiailla tutkittavilla: kipu injektiokohdassa (68,8 %), päänsärky (54,5 %), lihassärky (39,2 %), kainalon turvotus/arakuus (34,6 %), vilunväristykset (31,6 %) ja pahoinvointi/oksentelu (16,1 %).

Taulukkomuotoinen luettelo haittavaikutuksista

mNEXSPIKE-rokotteen turvallisuutta arvioitiin yhdessä vaiheen 3 kliinisessä tutkimuksessa. Tutkimukseen 1 (EudraCT-numero 2023-000884-30) osallistui 11 417 vähintään 12-vuotiaasta osallistujaa. Turvallisuuden seuranta-ajan mediaani oli 8,8 kuukautta.

Alla esitetty turvallisuusprofiili ja haittavaikutusten esiintyvyydet perustuvat 5 706:n vähintään 12-vuotiaan henkilön tietoihin. Iän mukaan ositettu analyysi osoittaa, että reaktogeenisuus vähenee iän myötä.

Haittavaikutusten esiintyvyydet on määritetty seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin esiintyvyyssluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä (taulukko 1).

Taulukko 1. Haittavaikutukset

MedDRA-elinjärjestelmä	Esiintyvyys	Haittavaikutukset
Veri ja imukudos	Hyvin yleinen	Lymfadenopatia (samanpuoleinen kainalon turvotus tai arkuus)
	Harvinainen	Lymfadenopatia (esim. solisluun yläpuolinen)
Hermosto	Hyvin yleinen	Päänsärky
	Harvinainen	Hypestesia
Immuunijärjestelmä	Melko harvinainen	Yliherkkyysoireet (esim. nokkosihottuma, krooninen nokkosihottuma, ihottuma, kutina)
	Tuntematon	Anafylaktinen reaktio
Ruoansulatuselimistö	Hyvin yleinen	Pahoinvointi/oksentelu
	Harvinainen	Ripuli
Iho ja ihonalainen kudos	Hyvin harvinainen	Ihottuma
Luusto, lihakset ja sidekudos	Hyvin yleinen	Lihassärky Nivelsärky
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleinen	Injektiokohdan kipu Väsymys Vilunväristykset
	Yleinen	Kuume Injektiokohdan turvotus Injektiokohdan eryteema
	Harvinainen	Injektiokohdan kutina Injektiokohdan mustelma

Pediatriset potilaat

Nuoria koskevia mNEXSPIKE-rokotteen turvallisuustietoja kerättiin satunnaistetussa, havainnoitsijalta sokkoutetussa, aktiivikontrolloidussa vaiheen 3 kliinisessä tutkimuksessa, jossa arvioitiin mNEXSPIKE-rokotteen suhteellista tehoa, turvallisuutta ja immunogeenisuutta vähintään 12-vuotiailla tutkittavilla Yhdysvalloissa, Isossa-Britanniassa ja Kanadassa. Tässä tutkimuksessa 8,7 % (N = 992/11 417) osallistujista oli 12–17-vuotiaita.

Odotettujen systeemisten haittavaikutusten ilmaantuvuus oli samanlainen mNEXSPIKE-ryhmän koko populaatiossa ja kaikissa ikäryhmissä. Tutkimuksessa 1 odottamattomien haittavaikutusten arvioinnissa ei ilmennyt nuorten turvallisuuteen liittyviä huolenaiheita, eikä kliinisesti merkittävää eroa havaittu kahden rokoteriikän välillä tai aikuispopulaatioon verrattuna.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannostuksen sattuessa suositellaan elintoimintojen seurantaa ja mahdollista oireenmukaista hoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: rokotteet, COVID-19-rokotteet, ATC-koodi: J07BN01

Vaikutusmekanismi

mNEXSPIKE on nukleosidimuokattuun mRNA:han perustuva rokote, joka on formuloitu lipidinanopartikkeleiksi ja joka koodaa SARS-CoV-2-kantojen piikkiglykoproteiinin (S) membraaniin sitoutunutta, linkitettyä N-terminaalista domeenia (NTD) ja reseptoria sitovaa domeenia (RBD). Rokote saa aikaan immuunivasteen S-antigeenin NTD- ja RBD-osille, jolloin syntyy neutraloivia vasta-aineita. Nämä auttavat suojaamaan COVID-19-taudilta.

Kliininen teho ja turvallisuus

Tutkimus 1

Tutkimus 1 oli satunnaistettu, havainnoitsijalta sokkoutettu, aktiivikontrolloitu vaiheen 3 kliininen tutkimus, jossa arvioitiin mNEXSPIKE-rokotteen suhteellista tehoa, turvallisuutta ja immunogeenisuutta vähintään 12-vuotiailla tutkittavilla Yhdysvalloissa, Isossa-Britanniassa ja Kanadassa. Satunnaistaminen ositettiin iän mukaan: 12–17-vuotiaat, 18–64-vuotiaat ja vähintään 65-vuotiaat. Tutkimukseen voitiin ottaa mukaan tutkittavia, joilla oli vakaa olemassa oleva sairaus (määritelmänä sairaus, joka ei ollut vaatinut merkittävää muutosta hoidossa tai sairaalahoitoa sairauden pahenemisen vuoksi kahden kuukauden aikana ennen tutkimukseen ottoa), sekä tutkittavia, joilla oli vakaa ihmisen immuunikatovirus (HIV) -infektio. Yhteensä 11 454 tutkittavaa satunnaistettiin suhteessa 1 : 1 saamaan mNEXSPIKE-rokote (10 mikrogrammaa SARS-CoV-2-mRNA:ta; n = 5 728) tai vertailurokotteena käytetty elasomeraani-/davesomeraanirokote (50 mikrogrammaa mRNA:ta; n = 5 726). Kaikki mNEXSPIKE-ryhmän tutkittavat yhtä lukuun ottamatta olivat aiemmin saaneet vähintään yhden COVID-19-rokoteannoksen ennen tutkimusta, ja mediaaniaika viimeisen annoksen saamisesta oli 9,8 kuukautta. Tutkittavia seurattiin tehon ja turvallisuuden osalta yhden vuoden ajan.

Tutkimuksessa 1 turvallisuuspopulaation mediaani-ikä oli 56 vuotta (vaihteluväli 12–96 vuotta); 8,7 % tutkittavista oli 12–17-vuotiaita, 62,6 % oli 18–64-vuotiaita, 28,7 % oli vähintään 65-vuotiaita ja 5,2 % oli yli 75-vuotiaita. Kaiken kaikkiaan 45,7 % tutkittavista oli miehiä, 54,3 % naisia, 13,2 % latinalaisamerikkalaisia, 82,2 % valkoihoisia, 11,2 % mustaihoisia tai afroamerikkalaisia, 3,6 % aasialaisia ja 2,4 % ilmoitti etniseksi taustaksi ”Muu”. Demografiset ominaisuudet olivat samankaltaiset mNEXSPIKE-rokotteen saaneiden ja elasomeraani-/davesomeraanirokotteen saaneiden tutkittavien välillä.

Ensisijaisen tehon analyysiryhmän (Per-Protocol Set for Efficacy) demografiset tiedot olivat samankaltaiset kuin turvallisuuspopulaation tiedot, ja siihen kuului 11 366 tutkittavaa, jotka saivat joko mNEXSPIKE-rokotteen (SARS-CoV-2-mRNA) (n = 5 679) tai elasomeraani-/davesomeraanirokotteen (n = 5 687). Demografisissa tiedoissa ei ollut merkittäviä eroja mNEXSPIKE-rokotteen saaneiden ja elasomeraani-/davesomeraanirokotteen saaneiden tutkittavien välillä.

Rokotteen suhteellisen tehon analyysiryhmään kuului vähintään 12-vuotiaita tutkittavia, jotka otettiin mukaan 28. maaliskuuta 2023 alkaen ja joita seurattiin COVID-19-taudin kehittymisen varalta 31. tammikuuta 2024 asti. Seuranta-ajan mediaani oli 8 kuukautta.

Tämän tutkimuksen ensisijainen tehotavoite oli osoittaa samanveroinen (non-inferior) rokotteen teho COVID-19-tautia vastaan 14 vuorokautta rokotuksen jälkeen verrattuna elasomeraani-/davesomeraanirokotteen tehoon. Tilastollinen kriteeri samanveroisuuden osoittamiseksi edellytti, että 99,4 %:n luottamusvälin alaraja oli > -10 % rokotteen suhteellisen tehon osalta. Tämä ennalta määriteltä ensisijainen tavoite saavutettiin onnistuneesti (ks. taulukko 2). Tänä ajanjaksona havaintotutkimuksissa todettiin elasomeraani-/davesomeraanirokotteen teho COVID-19-tautia vastaan hoitokäyntien ja sairaalahoitojaksojen osalta.

Taulukko 2. Rokotteen suhteellinen teho COVID-19-tautia* vastaan vähintään 12-vuotiailla tutkittavilla alkaen 14 vuorokautta mNEXSPIKE-rokotteen tai elasomeraani-/davesomeraanirokotteen kerta-annoksen jälkeen – ensisijainen tehon analyysiryhmä

Ikä	mNEXSPIKE ^a			Elasomeraani/davesomeraani ^b			% Rokotteen suhteellinen teho (99,4 %:n luottamusväli) ^c
	Tutkittavat (N)	COVID-19-tapaukset (n)	COVID-19-taudin ilmaantuvuus 100 henkilökuukautta kohti	Tutkittavat (N)	COVID-19-tapaukset (n)	COVID-19-taudin ilmaantuvuus 100 henkilökuukautta kohti	
Kaikki tutkittavat	5 679	560	1,4	5 687	617	1,5	9,3 (-6,6; 22,8)

* Vähintään yksi oire COVID-19-oireiden luettelosta ja positiivinen SARS-CoV-2-tulos nenänielunäytteestä tehdyssä RT-PCR-testissä. Luetellut oireet olivat kuume (lämpötila > 38 °C) tai vilunväristykset, yskä, hengenahdistus tai hengitysvaikeudet, väsymys, lihassärky tai särky kehossa, päänsärky, uusi maku- tai hajuaistin menetys, kurkkukipu, nenän tukkoisuus tai vuotaminen, pahoinvointi tai oksentelu tai ripuli.

^a Annostus oli kerta-annos (10 mikrogrammaa SARS-CoV-2-mRNA:ta).

^b Annostus oli kerta-annos (50 mikrogrammaa mRNA:ta).

^c Rokotteen suhteellinen teho (*Relative Vaccine Efficacy*, rVE) = 1-hasardisuhde (mNEXSPIKE vs. elasomeraani/davesomeraani). Hasardisuhde ja luottamusväli on arvioitu ositetun suhteellisten hasardien Coxin mallin mukaan (ositettu ikäryhmittäin satunnaistuksen mukaan). Sidosten käsittelyssä on käytetty Efronin menetelmää, ja hoitoryhmä on mallissa mukana kiinteänä tekijänä. Yhdysvaltain tautikeskuksen (CDC) määritelmän mukainen COVID-19-taudin alfa-korjattu kaksisuuntainen (99,4 %) luottamusväli on laskettu käyttäen Lan–DeMetsin O'Brien–Flemingin mukaista alfavirheen korjausfunktioita (nominaalinen yksisuuntainen alfa = 0,0028).

Ensisijaiseen immunogeenisuuden analyysiryhmään kuului 621 tutkittavaa, jotka saivat mNEXSPIKE-rokotteen, ja 568 tutkittavaa, jotka saivat elasomeraani-/davesomeraanirokotteen.

Lähtötilanteen ominaispiirteet olivat samanlaiset kuin turvallisuuspopulaatiossa / ensisijaisen tehon analyysiryhmässä edellä kuvatun mukaisesti.

Alkuperäisen ja omikron BA.4/BA.5 -kannan SARS-CoV-2-piikkiproteiineja ilmentävän pseudoviruksen vastaisten neutraloivien vasta-aineiden pitoisuuksia verrattiin toisiinsa. Ensisijaisissa immunogeenisuusanalyysissä, joissa mNEXSPIKE-rokotteen jälkeistä geometristen keskiarvopitoisuuksien (GMC) suhdetta verrattiin elasomeraani-/davesomeraanirokotteen jälkeiseen, mNEXSPIKE täytti ennalta määritellyn samanvertaisuuskriteerin eli 95 %:n luottamusvälin alaraja oli > 0,667. Myös serovasteprosenttien erojen analyysit täyttivät ennalta määritellyn samanvertaisuuskriteerin eli serovasteprosenttien (SRR) eron 95 %:n luottamusvälin alaraja oli > -10 %. Yhteenvedot näistä analyysistä on esitetty taulukossa 3.

Taulukko 3. GMC ja SRR 28 vuorokautta mNEXSPIKE-rokotteen ja elasomeraani-/davesomeraanirokotteen kerta-annoksen jälkeen – ensisijaisen immunogeenisuuden analyysiryhmä*

Määrittäminen	mNEXSPIKE ^a GMC N = 621 (95 %:n luottamusväli) ^b	Elasomeraani/ davesomeraani ^c GMC N = 568 (95 %:n luottamusväli) ^b	GMC-suhde (mNEXSPIKE / elasomeraani/davesomeraani) (95 %:n luottamusväli) ^b
Omikron BA.4/BA.5	2 340,9 (2 167,0; 2 528,8)	1 753,8 (1 618,2; 1 900,7)	1,3 (1,2; 1,5)
Alkuperäinen SARS-CoV-2 (D614G)	10 631,9 (9 960,2; 11 348,9)	8 576,5 (8 012,5; 9 180,1)	1,2 (1,1; 1,4)
	mNEXSPIKE ^a Serovaste ^c N = 621 % (95 %:n luottamusväli) ^e	Elasomeraani/davesomeraani Serovaste ^d N = 568 % (95 %:n luottamusväli) ^e	SRR:n ero (mNEXSPIKE – elasomeraani/ davesomeraani) % (95 %:n luottamusväli) ^f
Omikron BA.4/BA.5	79,9 (76,5; 83,0)	65,5 (61,4; 69,4)	14,4 (9,3; 19,4)
Alkuperäinen SARS-CoV-2 (D614G)	83,6 (80,4; 86,4)	72,9 (69,0; 76,5)	10,7 (6,0; 15,4)

N = Niiden tutkittavien määrä, joilta ei puuttunut tietoja vastaavina aikapisteinä.

* Ensisijaisen immunogeenisuuden analyysiryhmä sisälsi satunnaisesti valitun alaryhmän tutkittavia, jotka saivat tutkimusrokotteen ja joilla ei ollut sellaista merkittävää poikkeamaa tutkimussuunnitelmasta, joka olisi vaikuttanut immuunivasteeseen, ja joille tehtiin immunogeenisuuden arviointi sekä ennen annostelua että annostelun jälkeen ensisijaisena kohdeajankohtana (28 vuorokautta annostelun jälkeen).

^a Annostus oli kerta-annos (10 mikrogrammaa SARS-CoV-2-mRNA:ta).

^b Log-muunnatut vasta-ainemäärät analysoitiin kovarianssianalyysimallilla (ANCOVA), jossa ryhmämuuttuja (mNEXSPIKE vs. elasomeraani/davesomeraani) oli kiinteänä vaikutuksena ja korjattuna lähtötilanteen SARS-CoV-2-status, ikäryhmittäin satunnaistamisen, aiempien COVID-19-tehosterokotteiden määrän (0, 1, 2, ≥ 3) ja viimeisimmän COVID-19-rokotteen tyyppin mukaan. Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvojen kertoimet on laskettu käyttäen marginaaleja kunkin tason mukaan. Näin saadut pienimmän neliösumman keskiarvot, näiden erot ja 95 %:n luottamusväli on muutettu takaisin alkuperäiseen mittakaavaan esitystä varten.

^c Elasomeraani-/davesomeraaniannostus oli kerta-annos (50 mikrogrammaa mRNA:ta).

^d Serovasteen määritelmänä on vasta-ainearvon muutos lähtötasosta alle LLOQ:sta $\geq 4 \times$ LLOQ:ksi tai vähintään nelinkertaiseksi kasvuksi, jos lähtötaso on $\geq$ LLOQ ja $< 4 \times$ LLOQ, tai kaksinkertaiseksi kasvuksi, jos lähtötaso on $\geq 4 \times$ LLOQ, kun lähtötaso viittaa arvoon ennen annostelua.

^e 95 %:n luottamusväli on laskettu Clopper-Pearsonin menetelmällä.

^f 95 %:n luottamusväli on laskettu käyttämällä Miettinen-Nurminen (pisteitys) luottamusrajoja.

Huomautus: Vasta-ainearvot, jotka alittivat kvantifioinnin alarajan (LLOQ), on korvattu määrällä 0,5 x LLOQ. Arvot, jotka ylittivät kvantifioinnin ylärajan (ULOQ), on korvattu ULOQ:lla, jos varsinaisia arvoja ei ole saatavilla.

Tutkimus 2

Tutkimus 2 oli satunnaistettu, havainnoitsijalta sokkoutettu, aktiivikontrolloitu vaiheen 3 kliininen tutkimus, jossa arvioitiin mNEXSPIKE-rokotteen immunogeenisuutta ja turvallisuutta vähintään 12-vuotiailla tutkittavilla Japanissa. Satunnaistaminen ositettiin iän mukaan: 12–17-vuotiaat, 18–64-vuotiaat ja vähintään 65-vuotiaat. Tutkimukseen voitiin ottaa mukaan tutkittavia, joilla oli vakaa olemassa oleva sairaus (määritelmänä sairaus, joka ei vaatinut merkittävää muutosta hoidossa tai sairaalahoitoa sairauden pahenemisen vuoksi kahden kuukauden aikana ennen tutkimukseen ottoa), sekä tutkittavia, joilla oli vakaa ihmisen immuuniviruksen (HIV) -infektio. Yhteensä 692 tutkittavaa satunnaistettiin suhteessa 1 : 1 saamaan mNEXSPIKE-rokote (10 mikrogrammaa SARS-CoV-2-mRNA:ta; n = 344) tai andusomeraanirokote (kohdistettu omikron XBB.1.5 -kantaan [50 mikrogrammaa mRNA:ta; n = 348]). Kaikki tutkittavat yhtä lukuun ottamatta olivat aiemmin saaneet vähintään yhden annoksen COVID-19-rokotetta ennen tutkimusta, ja mediaaniaika viimeisen annoksen saamisesta oli 16,7 kuukautta.

Ensisijaiseen immunogeenisuuden analyysiryhmään kuului 334 tutkittavaa, jotka saivat mNEXSPIKE-rokotteen, ja 334 tutkittavaa, jotka saivat andusomeraanirokotteen. Immunogeenisuusarvioinnin tutkittavista 65,0 % oli miehiä, 35,0 % naisia, ja kaikki tutkittavat olivat aasialaisia. Tutkittavien iän mediaani oli 52 vuotta (vaihteluväli 12–83 vuotta), ja 20,7 % tutkittavista oli vähintään 65-vuotiaita.

Tutkimuksessa vertailtiin Omikron XBB.1.5 -kantaan ilmentävän pseudoviruksen vastaisten neutraloivien vasta-ainepitoisuuksia. Ensisijaisissa immunogeenisuusanalyysissä, joissa mNEXSPIKE-rokotteen jälkeistä GMC-suhdetta verrattiin andusomeraanirokotteen jälkeiseen GMC-suhteeseen, mNEXSPIKE täytti ennalta määritellyn samanvertaisuuskriteerin eli 95 %:n luottamusvälin alaraja oli > 0,667. Yhteenveto serovaste prosenttien erojen analyysistä on myös esitetty (taulukko 4).

Taulukko 4. GMC-arvot ja SRR 28 vuorokautta mNEXSPIKE-rokotteen ja andusomeraanirokotteen kerta-annoksen jälkeen – ensisijaisen immunogeenisuuden analyysiryhmä*

Määrittely	mNEXSPIKE ^a GMC (95 %:n luottamusväli) ^b N = 334	Andusomeraani ^c GMC (95 %:n luottamusväli) ^b N = 334	GMC-suhde (mNEXSPIKE / andusomeraani) (95 %:n luottamusväli) ^b
Omikron XBB.1.5	1 757,2 (1 580,1; 1 954,3)	1 470,4 (1 322,4; 1 635,0)	1,20 (1,03; 1,39)
	mNEXSPIKE ^a serovaste ^d % (95 %:n luottamusväli) ^e N = 334	Andusomeraani ^c serovaste ^d % (95 %:n luottamusväli) ^e N = 334	SRR:n ero (mNEXSPIKE – andusomeraani) % (95 %:n luottamusväli) ^f
	92,2 (88,8; 94,9)	86,8 (82,7; 90,3)	5,4 (0,8; 10,2)

N = Niiden tutkittavien määrä, joilta ei puuttunut tietoja lähtötilanteesta ja vastaavina aikapisteinä

* Ensisijaisen immunogeenisuuden analyysiryhmä sisälsi tutkittavia, jotka saivat tutkimusrokotteen ja joilla ei ollut sellaista merkittävää poikkeamaa tutkimussuunnitelmasta, joka olisi vaikuttanut immuunivasteeseen, ja joille tehtiin immunogeenisuuden arviointi sekä ennen annostelua että annostelun jälkeen ensisijaisena kohdeajankohtana (28 vuorokautta annostelun jälkeen).

^a mNEXSPIKE-rokotteen annostus oli kerta-annos (10 mikrog SARS-CoV-2-mRNA:ta).

^b Log-muunnetut vasta-ainemäärät analysoitiin kovarianssianalyysimallilla (ANCOVA), jossa ryhmämuuttuja (mNEXSPIKE vs. andusomeraani) oli kiinteänä vaikutuksena ja korjattuna lähtötilanteen SARS-CoV-2-statuksen, ikäryhmittäin satunnaistamisen, aiempien COVID-19-tehosterokotteiden määrän (0, 1, 2, ≥ 3) ja viimeisimmän COVID-19-rokotteen tyyppin mukaan. Pienimmän neliösumman keskiarvot perustuvat havaittuihin marginaaleihin. Näin saadut pienimmän neliösumman (LS) keskiarvot, näiden erot ja 95 %:n luottamusväli on muutettu takaisin alkuperäiseen mittakaavaan esitystä varten.

^c Kerta-annos.

^d Serovasteen määritelmänä on vasta-ainearvon muutos lähtötasosta alle LLOQ:sta $\geq 4 \times$ LLOQ:ksi tai vähintään nelinkertaiseksi kasvuksi, jos lähtötaso on $\geq$ LLOQ ja $< 4 \times$ LLOQ, tai kaksinkertaiseksi kasvuksi, jos lähtötaso on $\geq 4 \times$ LLOQ, kun lähtötaso viittaa arvoon ennen annostelua.

^e 95 %:n luottamusväli on laskettu Clopper-Pearsonin menetelmällä.

^f 95 %:n luottamusväli on laskettu käyttämällä Miettinen-Nurminen (pisteytys) luottamusrajoja.

Huomautus: Vasta-ainearvot, jotka olivat alle alemman kvantifiointirajan (LLOQ), on korvattu määrällä $0,5 \times$ LLOQ. Arvot, jotka olivat yli ylemmän kvantifiointirajan (ULOQ), on korvattu ULOQ:lla, jos varsinaisia arvoja ei ole saatavilla.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset mNEXSPIKE-rokotteen käytöstä aktiivisessa immunisaatiossa SARS-CoV-2:n aiheuttaman COVID-19-taudin estämiseksi yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Ei oleellinen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

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

Genotoksisuus/karsinogeenisuus

Karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty. Rokotteen komponenttien (lipidien ja mRNA:n) ei odoteta olevan genotoksisia.

Lisääntymis- ja kehitystoksisuus

Eläimillä tehdyt mNEXSPIKE-tutkimukset ovat riittämättömiä, jotta voitaisiin arvioida miehiin kohdistuvia lisääntymistoksisia toiminnallisia vaikutuksia.

Rotilla tehdyissä lisääntymis- ja kehitystutkimuksissa mNEXSPIKE-rokotteella ei havaittu rokotteeseen liittyviä vaikutuksia naaraiden hedelmällisyyteen, tiineyteen tai alkion, sikiön tai jälkeläisten kehitykseen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Heptadekaani-9-yyli-8-[(2-hydroksietyyli)[6-okso-6-(undesyloksi)heksyyli]amino}oktanoaatti (SM-102)

Kolesteroli

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

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

Trometamoli

Trometamolihydrokloridi
Sakkaroosi
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

1 vuosi -40 °C – -15 °C:n lämpötilassa.

Yhden vuoden kestoajan sisällä rokote on stabiili 30 vuorokauden ajan, kun sitä säilytetään 2–8 °C:n lämpötilassa valolta suojattuna. Kun 30 vuorokautta on kulunut, rokote on käytettävä välittömästi tai hävitettävä (ks. kohta 6.4).

Sulatuksen jälkeen rokotetta ei saa pakastaa uudelleen.

Kun rokote siirretään säilytettäväksi 2–8 °C:n lämpötilaan, ulkopakkaukseen on merkittävä uusi viimeinen käyttöpäivämäärä 2–8 °C:n lämpötilassa.

Esitäytetyt ruiskut voidaan säilyttää 8–25 °C:n lämpötilassa enintään 24 tuntia sen jälkeen, kun ne on otettu jääkaapista. Tämän ajanjakson aikana esitäytettyjä ruiskuja voidaan käsitellä normaalissa valaistuksessa. Ruiskua ei saa säilyttää jääkaapissa sen jälkeen, kun sitä on säilytetty 8–25 °C:n lämpötilassa. Hävitä ruisku, jos sitä ei ole käytetty tämän ajan kuluessa.

6.4 Säilytys

Säilytä pakastettuna -40 °C – -15 °C.

Säilytä sulatettu rokote kylmässä 2 °C – 8 °C). Ei saa jäätä uudestaan.

Pidä esitäytetyt ruiskut ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Sulatetun rokotteen säilytys, ks. kohta 6.3.

Sulatetut esitäytetyt ruiskut voidaan säilyttää kylmässä 2–8 °C:n lämpötilassa enintään 30 vuorokautta ennen käyttöä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

0,2 ml:n dispersio esitäytetyssä ruiskussa (syklinen olefiinikopolymeeri), jossa on mäntätulppa (pinnoitettu bromobutyylikumi) ja suojakorkki (bromobutyylikumi, ilman neulaa).

Esitäytetty ruisku on pakattu kotelossa olevaan läpipainopakkaukseen tai paperialustaan. Kotelo sisältää 1, 2 tai 10 esitäytettyä ruiskua.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Rokotteen antaa koulutettu terveydenhuollon ammattilainen aseptisen tekniikan mukaisesti, jotta dispersio pysyy steriilinä.

Käsittelyohjeet ennen käyttöä

Sulatettu rokote on käyttövalmis.

Valmistetta ei saa laimentaa.

Esitäytettyä ruiskua ei saa ravistaa ennen käyttöä.

Esitäytetty ruisku on vain yhtä käyttökertaa varten.

Esitäytettyä ruiskua ei saa käyttää, jos se on pudonnut tai vaurioitunut tai kotelon turvasinetti on rikkoutunut.

Yhdestä esitäytetystä ruiskusta voidaan antaa yksi (1) 0,2 ml:n annos.

mNEXSPIKE lähetetään ja toimitetaan pakastettuna esitäytettynä ruiskuna (ks. kohta 6.4). Pakastettu rokote on sulatettava kokonaan ennen käyttöä. Sulata jokainen esitäytetty ruisku ennen käyttöä joko jääkaapissa tai huoneenlämmössä taulukon 5 ohjeiden mukaisesti.

Ennen välitöntä käyttöä yksittäiset ruiskut voidaan ottaa 1, 2 tai 10 esitäytetyn ruiskun kotelosta ja sulattaa joko jääkaapissa tai huoneenlämmössä. Jäljellä olevat ruiskut on säilytettävä alkuperäisessä kotelossaan pakastimessa tai jääkaapissa.

Jos rokote on sulatettu huoneenlämmössä (15–25 °C), esitäytetty ruisku on valmis antoa varten. Ruiskuja ei saa laittaa takaisin jääkaappiin sen jälkeen, kun ne on sulatettu huoneenlämmössä. Esitäytetyt ruiskut voidaan säilyttää 8–25 °C:n lämpötilassa yhteensä 24 tuntia sen jälkeen, kun ne on otettu jääkaapista. Tämän ajanjakson aikana esitäytettyjä ruiskuja voidaan käsitellä normaalissa valaistuksessa. Hävitä ruisku, jos sitä ei käytetä tämän ajan kuluessa.

Sulata jokainen esitäytetty ruisku ennen käyttöä seuraavien ohjeiden mukaisesti. Esitäytetyt ruiskut voidaan sulattaa kotelon ulkopuolella tai itse kotelossa, joko jääkaapissa tai huoneenlämmössä (taulukko 5).

Taulukko 5. Esitäytettyjen ruiskujen ja koteloiden sulatusohjeet ennen käyttöä

Pakkaus	Sulatusohjeet ja sulatuksen kesto			
	Sulatus- lämpötila (jääkaapissa) (°C)	Sulatuksen kesto (minuutteja)	Sulatuslämpö- tila (huoneenläm- mössä) (°C)	Sulatuksen kesto (minuutteja)
Yksi esitäytetty ruisku tai 1 tai 2 esitäytettyä ruiskua sisältävä kotelo	2 – 8	100	15 – 25	40
10 esitäytetty ruiskua sisältävä kotelo	2 – 8	160	15 – 25	80

Anto

- Esitäytetty ruisku on tarkastettava silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antoa.
- Älä anna, jos rokote on värjäytynyt tai sisältää muita hiukkasia.
- Esitäytettyjen ruiskujen pakkauksissa ei ole neuloja.
- Käytä sopivan kokoista steriiliä neulaa lihaksensisäiseen injektioon (21 gaugen tai ohuempia neuloja).
- Poista suojakorkki pystyasennossa kiertämällä sitä vastapäivään, kunnes suojakorkki irtoaa. Irrota suojakorkki hitaalla, tasaisella liikkeellä. Vältä suojakorkin vetämistä kierrettäessä.
- Kiinnitä neula kiertämällä myötäpäivään, kunnes neula asettuu lujasti ruiskuun.
- Poista neulan suojus, kun olet valmis antamaan injektion.
- Rokote on annettava välittömästi neulan suojuksen irrottamisen jälkeen.
- Anna koko annos lihakseen.
- Hävitä esitäytetty ruisku yhden käyttökerran jälkeen.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/25/2010/001
EU/1/25/2010/002
EU/1/25/2010/003
EU/1/25/2010/004
EU/1/25/2010/005
EU/1/25/2010/006

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 12. helmikuuta 2026

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

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

LIITE II

- A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN
(VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA JA
ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen (biologisten) vaikuttavan aineen (vaikuttavien aineiden) valmistajan nimi ja osoite

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

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

- **Erän virallinen vapauttaminen**

Direktiivin 2001/83/EY 114 artiklan mukaisesti erän virallinen vapauttaminen on suoritettava valtion laboratoriossa tai tähän tarkoitukseen osoitetussa laboratoriossa.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

mNEXSPIKE injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku
COVID-19-mRNA-rokote

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty ruisku sisältää yhden 0,2 ml:n annoksen. Yksi annos sisältää 10 mikrogrammaa SARS-CoV-2-mRNA:ta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: SM-102 (heptadekaani-9-yyli-8-{{(2-hydroksietyyli)[6-okso-6-(undesyloksi)heksyyli]amino}oktanoaatti}), kolesteroli, 1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC), 1,2-dimyristoyyli-rac-glysero-3-metoksipolyetyleeniglykoli-2000 (PEG2000-DMG), trometamoli, trometamolihydrokloridi, sakkaroosi, injektionesteisiin käytettävä vesi.

Ks. lisätietoa pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, dispersio

1 esitäytetty ruisku

2 esitäytettyä ruiskua

10 esitäytettyä ruiskua

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen.

Vain yhtä käyttökertaa varten.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP (-40 °C – -15 °C)

EXP (2 °C – 8 °C)

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä pakastettuna (-40 °C – -15 °C).
Pidä esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.
Lisätietoja kestoajasta ja säilytyksestä on pakkausselosteessa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/25/2010/001 1 esitäytetty ruisku läpipainopakkauksessa
EU/1/25/2010/002 2 esitäytettyä ruiskua läpipainopakkauksessa
EU/1/25/2010/003 10 esitäytettyä ruiskua läpipainopakkauksessa
EU/1/25/2010/004 1 esitäytetty ruisku alustassa
EU/1/25/2010/005 2 esitäytettyä ruiskua alustassa
EU/1/25/2010/006 10 esitäytettyä ruiskua alustassa

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ESITÄYTETYN RUISKUN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

mNEXSPIKE injektioneste, dispersio
COVID-19-mRNA-rokote
i.m.

2. ANTOTAPA

Lihakseen

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

0,2 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

mNEXSPIKE injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku COVID-19-mRNA-rokote

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin saat tämän rokotteen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan

1. Mitä mNEXSPIKE on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan mNEXSPIKE-rokote
3. Miten mNEXSPIKE annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. mNEXSPIKE-rokotteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä mNEXSPIKE on ja mihin sitä käytetään

mNEXSPIKE on rokote, joka auttaa suojaamaan aikuisia ja vähintään 12-vuotiaita lapsia SARS-CoV-2:n aiheuttamalta COVID-19-taudilta. mNEXSPIKE-rokotteen vaikuttava aine on mRNA, joka sisältää ohjeet SARS-CoV-2-viruksen piikkiproteiinin osien valmistamiseen. mRNA on lipidinanopartikkeleissa, jotka ovat rasva-aineista koostuvia hyvin pieniä palloja.

Rokotteessa käytetään ainetta nimeltään lähetti-ribonukleiinihappo (mRNA) kuljettamaan ohjeita, joita kehon solut voivat käyttää viruksen pinnalla olevan piikkiproteiinin osien valmistamiseen. Kun keho tunnistaa nämä osat, se saa immuunijärjestelmän (kehon luonnollisen puolustusjärjestelmän) tuottamaan vasta-aineita (veressä olevia aineita, jotka tunnistavat ja torjuvat infektioita) ja tiettyjä valkosoluja, jotka tehoavat virusta vastaan. Tämä auttaa suojaamaan COVID-19-taudilta.

Koska mNEXSPIKE ei sisällä virusta, se ei voi aiheuttaa COVID-19-tautia.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan mNEXSPIKE-rokote

Rokotetta ei saa antaa, jos olet allerginen vaikuttavalle aineelle tai tämän rokotteen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinulle annetaan mNEXSPIKE-rokote, jos

- sinulla on äskettäin ollut vaikea, henkeä uhkaava allerginen reaktio jonkin muun rokotteen pistämisen yhteydessä tai aiemmin saadun COVID-19-mRNA-rokotteen jälkeen
- sinulla on hyvin heikko tai heikentynyt immuunijärjestelmä
- sinulla on verenvuotohäiriö

- sinulla on korkea kuume tai vaikea infektio. Jos näin on, rokotus siirretään myöhemmäksi. Voit kuitenkin ottaa rokotuksen, jos sinulla on lievä kuume tai ylähengitystieinfektio, kuten flunssa. Keskustele ensin lääkärin kanssa.
- sinulla on jokin vakava sairaus
- sinulla on pistoksiin liittyvää ahdistusta.

Hakeudu **kiireellisesti** lääkärin hoitoon, jos sinulla ilmenee seuraavia allergisen reaktion merkkejä tai oireita rokotuksen jälkeen:

- pyöröryttävä olo tai heikotus
- sydämensykkeen muutokset
- hengenahdistus
- hengityksen vinkuminen
- huulten, kasvojen tai niehun turvotus
- nokkosihottuma tai ihottuma
- pahoinvointi tai oksentelu
- vatsakipu.

Joidenkin muiden COVID-19-rokotteiden yhteydessä on raportoitu sydänlihaks- ja sydänpussitulehduksia (sydänlihaksen tai sydäntä ympäröivän kalvon tulehdus).

Nämä sairaudet voivat kehittyä muutaman päivän kuluessa, ja pääasiassa 14 päivän kuluessa. Niitä on havaittu yleisimmin nuorilla miehillä.

Rokotuksen jälkeen on tarkkailtava sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen oireita, kuten hengenahdistusta, sydämentykytystä ja rintakipua, ja hakeuduttava välittömästi lääkärin hoitoon, jos niitä ilmenee.

Jotkut voivat kokea ahdistusta tai ahdistukseen liittyviä reaktioita rokotteen pistämisen yhteydessä. Terveystieteiden ammattilaiset huolehtivat tarvittavista varotoimista, jotta rokotettava ei vahingoita itseään pyörtyessään.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai olet epävarma asiasta), keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinulle annetaan mNEXSPIKE-rokote.

Suojan kesto

Kuten mikä tahansa rokote, mNEXSPIKE ei välttämättä suojaa täysin kaikkia rokotettuja henkilöitä.

Lapset ja nuoret

mNEXSPIKE-rokotetta ei ole tarkoitettu alle 12-vuotiaille lapsille, koska rokotteen vaikutuksia tässä ikäryhmässä ei ole tutkittu.

Muut lääkevalmisteet ja mNEXSPIKE

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Immuunipuutteiset henkilöt

mNEXSPIKE ei välttämättä toimi yhtä hyvin immuunipuutteisilla henkilöillä. Jos immuunijärjestelmäsi on heikentynyt sairauden tai lääkehoidon vuoksi, sinun on edelleen huolehdittava fyysisestä suojautumisesta COVID-19-taudin ehkäisemiseksi. Lisäksi läheistesi tulisi olla rokotettu asianmukaisesti. Keskustele sinulle yksilöllisesti sopivista suosituksista lääkärin kanssa.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kerro siitä lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle ennen kuin sinut rokotetaan.

mNEXSPIKE-rokotteen käytöstä raskauden tai imetyksen aikana ei ole tietoja tai tietoja on vain vähän.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Älä aja autoa tai käytä koneita, jos tunnet olosi huonovointiseksi rokotuksen jälkeen. Odota, kunnes rokotteen vaikutukset ovat hävinneet, ennen kuin ajat autoa tai käytät koneita.

Jotkin kohdassa 4 (Mahdolliset haittavaikutukset) mainituista rokotuksen vaikutuksista, kuten väsymys, voivat tilapäisesti vaikuttaa ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn. Jos sinulla ilmenee tällaisia haittavaikutuksia, odota, kunnes ne ovat hävinneet, ennen kuin ajat autoa tai käytät koneita.

3. Miten mNEXSPIKE annetaan

Suositteltu annos on yksi 10 mikrogramman annos. Jos olet aiemmin saanut COVID-19-rokotteen, mNEXSPIKE-rokote voidaan antaa vähintään 3 kuukautta viimeisen rokotuksen jälkeen.

Lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja pistää rokotteen olkavartesi lihakseen (lihaksensisäinen injektio).

Rokotepistoksen **jälkeen** lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja tarkkailee sinua vähintään **15 minuutin ajan** allergisen reaktion merkkien varalta.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Kerro lääkärille tai hoitajalle, jos sinulla ilmenee haittavaikutuksia. Niitä voivat olla mm. seuraavat:

Hyvin yleiset (voivat esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10:stä):

- kainalon turvotus/arkuus (imusolmukkeiden suureneminen)
- päänsärky
- pahoinvointi/oksentelu
- lihassärky
- nivelsäryt
- pistoskohdan kipu
- väsymys
- vilunväreet.

Yleiset (voivat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä)

- kuume
- pistoskohdan turvotus
- pistoskohdan punoitus.

Melko harvinaiset (voivat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 100:sta)

- immuunijärjestelmän lisääntynyt herkkyys tai intoleranssi (yliherkkyys).

Harvinaiset (voivat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 1 000:sta)

- turvotus/arkuus solisluun yläpuolella (imusolmukkeiden suureneminen)
- kosketustunnon tai aistimusten heikentyminen
- ripuli
- pistoskohdan kutina
- pistoskohdan mustelma.

Hyvin harvinaiset (voivat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10 000:sta):

- ihottuma.

Esiintyvyys tuntematon

- vaikeat allergiset reaktiot, joihin liittyy hengitysvaikeuksia (anafylaksi).

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä pakkausselosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. mNEXSPIKE-rokotteen säilyttäminen

Lääkärin, apteekin tai sairaanhoitajan vastuulla on tämän rokotteen säilyttäminen ja käyttämättömän valmisteen hävittäminen asianmukaisesti. Seuraavat tiedot on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisille.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja ruiskun etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Pakastettu rokote

Säilytä pakastettuna -40 °C – -15 °C:ssa enintään 1 vuoden ajan.

Pidä esitäytetyt ruiskut ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Sulatettu rokote

Yhden vuoden kestoajan sisällä rokote on stabiili 30 vuorokauden ajan, kun sitä säilytetään 2–8 °C:n lämpötilassa valolta suojattuna. Kun 30 vuorokautta on kulunut, rokote on käytettävä välittömästi tai hävitettävä. Kun rokote siirretään säilytettäväksi 2–8 °C:n lämpötilaan, ulkopakkaukseen on merkittävä uusi viimeinen käyttöpäivämäärä 2–8 °C:n lämpötilassa.

Sulatuksen jälkeen rokotetta ei saa pakastaa uudelleen.

Esitäytetyt ruiskut voidaan säilyttää 8–25 °C:n lämpötilassa enintään 24 tuntia sen jälkeen, kun ne on otettu jääkaapista. Tämän ajanjakson aikana esitäytettyjä ruiskuja voidaan käsitellä normaalissa valaistuksessa. Ruiskua ei saa säilyttää jääkaapissa sen jälkeen, kun sitä on säilytetty 8–25 °C:n lämpötilassa. Hävitä ruisku, jos sitä ei ole käytetty tämän ajan kuluessa.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä mNEXSPIKE sisältää

Vaikuttava aine on yksijuosteinen 5'-päinen lähetti-RNA (mRNA), joka on tuotettu käyttäen solutonta *in vitro* -transkriptiota vastaavista DNA-templaateista ja joka koodaa SARS-CoV-2-viruksen (XBB.1.5) piikki- eli S-proteiinin N-terminaalista domeenia ja reseptoria sitovaa domeenia.

Yksi esitäytetty ruisku sisältää yhden 0,2 ml:n annoksen. Yksi annos sisältää 10 mikrogrammaa SARS-CoV-2-mRNA:ta.

Muut aineet ovat heptadekaani-9-yyli-8-{{(2-hydroksietyyli)[6-okso-6-(undesyloksi)heksyyli]amino} oktanoaatti (SM-102), kolesteroli, 1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC), 1,2-dimyristoyyli-rac-glysero-3-metoksipolyetyleeniglykoli-2000 (PEG2000-DMG), trometamoli, trometamolihydrokloridi, sakkaroosi, injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

mNEXSPIKE on valkoinen tai luonnonvalkoinen dispersio (pH: 7,1–7,8). Se toimitetaan esitäytetyssä ruiskussa (syklinen olefiinikopolymeeri), jossa on mäntätulppa ja suojakorkki (ilman neulaa).

Esitäytetty ruisku on saatavana pakkauksissa, joissa on 1, 2 tai 10 esitäytettyä ruiskua.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Espanja

Lisätietoja tästä rokotteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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: +30 800 000 0030

Österreich

Tel: 0800 909636

España

Tel: 900 031 015

Polska

Tel.: 800 702 406

France

Tél: 0805 54 30 16

Portugal

Tel: 800 210 256

Hrvatska

Tel: 08009614

România

Tel: 0800 400 625

Ireland

Tel: 1800 800 354

Slovenija

Tel: 080 083082

Ísland
Sími: 800 4382

Slovenská republika
Tel: 0800 191 647

Italia
Tel: 800 928 007

Suomi/Finland
Puh/Tel: 0800 774198

Κύπρος
Τηλ: 80091080

Sverige
Tel: 020 10 92 13

Latvija
Tel: 80 005 898

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi .

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä rokotteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Rokotteen antaa koulutettu terveydenhuollon ammattilainen aseptisen tekniikan mukaisesti, jotta dispersio pysyy steriilinä.

mNEXSPIKE-rokotteen käsittelyohjeet ennen käyttöä

Sulatettu rokote on käyttövalmis.

Valmistetta ei saa laimentaa.

Esitäytettyä ruiskua ei saa ravistaa ennen käyttöä.

Esitäytetty ruisku on vain yhtä käyttökertaa varten.

Esitäytettyä ruiskua ei saa käyttää, jos se on pudonnut tai vaurioitunut tai kotelon turvasinetti on rikkoutunut.

Yhdestä esitäytetystä ruiskusta voidaan antaa yksi (1) 0,2 ml:n annos.

mNEXSPIKE lähetetään ja toimitetaan pakastettuna esitäytettynä ruiskuna (ks. kohta 5). Jos rokote on pakastettu, se on sulatettava kokonaan ennen käyttöä. Sulata jokainen esitäytetty ruisku ennen käyttöä joko jääkaapissa tai huoneenlämmössä taulukon 1 ohjeiden mukaisesti.

Ennen välitöntä käyttöä yksittäiset ruiskut voidaan ottaa 1, 2 tai 10 esitäytetyn ruiskun kotelosta ja sulattaa joko jääkaapissa tai huoneenlämmössä. Jäljellä olevat ruiskut on säilytettävä alkuperäisessä kotelossaan pakastimessa tai jääkaapissa.

Jos rokote on sulatettu huoneenlämmössä (15–25 °C), esitäytetty ruisku on valmis annettavaksi. Ruiskuja ei saa laittaa takaisin jääkaappiin sen jälkeen, kun ne on sulatettu huoneenlämmössä.

Esitäytetyt ruiskut voidaan säilyttää 8–25 °C:n lämpötilassa yhteensä 24 tuntia sen jälkeen, kun ne on otettu jääkaapista. Tämän ajanjakson aikana esitäytettyjä ruiskuja voidaan käsitellä normaalissa valaistuksessa. Hävitä ruisku, jos sitä ei käytetä tämän ajan kuluessa.

Sulata jokainen esitäytetty ruisku ennen käyttöä seuraavien ohjeiden mukaisesti. Esitäytetyt ruiskut voidaan sulattaa kotelon ulkopuolella tai itse kotelossa, joko jääkaapissa tai huoneenlämmössä (taulukko 1).

Taulukko 1. mNEXSPIKE-valmisteen esitäytettyjen ruiskujen ja koteloiden sulatusohjeet ennen käyttöä

Pakkaus	Sulatusohjeet ja sulatuksen kesto			
	Sulatuslämpötila (jääkaapissa) (°C)	Sulatuksen kesto (minuutteja)	Sulatuslämpötila (huoneenlämmössä) (°C)	Sulatuksen kesto (minuutteja)
Yhden ruiskun tai 1 tai 2 esitäytettyä ruiskua sisältävä kotelo	2 – 8	100	15 – 25	40
10 ruiskun kotelo	2 – 8	160	15 – 25	80

Anto

- Esitäytetty ruisku on tarkastettava silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antoa.
- Älä anna, jos rokote on värjäytynyt tai sisältää muita hiukkasia.
- Esitäytettyjen ruiskujen pakkauksissa ei ole neuloja.
- Käytä sopivan kokoista steriiliä neulaa lihaksensisäiseen injektioon (21 gaugen tai ohuempia neuloja).
- Poista suojakorkki pystyasennossa kiertämällä sitä vastapäivään, kunnes suojakorkki irtoaa. Irrota suojakorkki hitaalla, tasaisella liikkeellä. Vältä suojakorkin vetämistä kierrettäessä.
- Kiinnitä neula kiertämällä myötäpäivään, kunnes neula asettuu lujasti ruiskuun.
- Poista neulan suojus, kun olet valmis antamaan injektion.
- Rokote on annettava välittömästi neulan suojuksen irrottamisen jälkeen.
- Anna koko annos lihakseen.
- Hävitä yhden käytön jälkeen.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.