

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

mNEXSPIKE stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu
COVID-19 mRNA bóluefni

2. INNIHALDSLÝSING

Hver stakskammta áfyllt sprauta inniheldur einn 0,2 ml skammt.

Einn skammtur (0,2 ml) inniheldur 10 míkrogrömm af SARS-CoV-2 mRNA.

mNEXSPIKE er einpátta mRNA (messenger RNA) með hettu á 5' endanum sem myndað er með frumlausri *in vitro* umritun úr samsvarandi DNA-sniðmáti og kóðar fyrir N-enda hluta og viðtakabindandi hluta gaddapróteins (S) SARS-CoV-2 (XBB.1.5).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, ördreifa
Hvít til beinhvít ördreifa (pH: 7,1 – 7,8).

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

mNEXSPIKE er ætlað til virkrar bólusetningar gegn COVID-19 af völdum SARS-CoV-2 hjá einstaklingum sem eru 12 ára og eldri.

Notkun bóluefnisins skal vera í samræmi við opinberar ráðleggingar.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ráðlagður skammtur er stakur 10 míkrogramma skammtur.

Ef einstaklingur hefur áður verið bólusettur með COVID-19 bóluefni skal gefa mNEXSPIKE a.m.k. 3 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni (sjá kafla 4.4 og 5.1).

Aldraðir

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá öldruðum einstaklingum ≥ 65 ára.

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun mNEXSPIKE hjá börnum yngri en 12 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Aðeins til inndælingar í vöðva. Ákjósanlegasti stungustaðurinn er axlarvöðvi.

Lyfið má hvorki gefa í æð, undir húð né í húð.

Þjálfaður heilbrigðisstarfsmaður skal gefa bóluefnið með smitgát til að tryggja sæfingu ördreifunnar.

Bóluefninu má ekki blanda saman við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautu.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um undirbúning bóluefnisins fyrir gjöf.

Varúðarráðstafanir sem gera þarf áður en bóluefnið er gefið eru tilgreindar í kafla 4.4.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efnum eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Ofnæmi og bráðafnæmi

Viðeigandi lækni meðferð og -eftirlit skal vera tiltækt til að meðhöndla möguleg bráðafnæmisviðbrögð eftir gjöf bóluefnisins.

Náið eftirlit í a.m.k. 15 mínútur er ráðlagt eftir gjöf bóluefnisins. Ekki skal gefa fleiri skammta þeim einstaklingum sem hafa fengið bráðafnæmi við fyrri skammti bóluefnisins.

Hjartavöðvabólga og gollurshússbólga

Komið hefur fram aukin hætta á hjartavöðvabólgu (myocarditis) og gollurshússbólgu (pericarditis) eftir bólusetningu með sumum öðrum COVID-19 bóluefnum. Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga og koma aðallega fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftast sést hjá yngri karlmönnum. Heilbrigðisstarfsmenn skulu vera vakandi fyrir teiknum og einkennum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu. Bólusettum einstaklingum (þ.m.t. foreldrum þeirra og umönnunaraðilum) skal leiðbeint að leita tafarlaust til læknis ef fram koma einkenni sem benda til hjartavöðvabólgu eða gollurshússbólgu.

Kvíðatengd viðbrögð

Kvíðatengd viðbrögð, þ.m.t. æða- og skreyjuviðbragð (yfirlíð), oföndun og streitutengd viðbrögð, geta komið fram við bólusetningu sem sálræn viðbrögð við nálarstungu. Mikilvægt er að varúðarráðstafanir séu gerðar til að koma í veg fyrir meiðsli vegna yfirlíðs.

Samhliða veikindi

Bólusetningu skal fresta hjá einstaklingum með bráð veikindi með háum hita eða bráða sýkingu. Ekki þarf að fresta bólusetningu vegna minniháttar sýkingar og/eða vægs hita.

Blóðflagnafæð og blóðstorkusjúkdómar

Eins og á við um aðrar inndælingar í vöðva skal gæta varúðar við gjöf bóluefnisins hjá einstaklingum sem eru á meðferð með segavarnarlyfjum eða eru með blóðflagnafæð eða blóðstorkusjúkdóm (svo sem dreyrasýki) vegna þess að blæðingar eða mar geta komið fram eftir gjöf í vöðva hjá þessum einstaklingum.

Ónæmisbældir einstaklingar

Upplýsingar um öryggi og ónæmissvörun af mNEXSPIKE hjá ónæmisbældum einstaklingum liggja ekki fyrir. Einstaklingar sem fá ónæmisbælandi meðferð eða sjúklingar með ónæmisbrest geta haft skerta ónæmissvörun við þessu bóluefni.

Takmarkanir á verkun bóluefnisins

Eins og á við um öll bóluefni er ekki víst að bólusetning með mNEXSPIKE muni verja alla sem fá bóluefnið.

Tímalengd varnar

Tíminn sem bóluefnið ver bólusetta einstaklinga er óþekktur og enn er verið að meta hann með áframhaldandi klínískum rannsóknum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Samhliðagjöf mNEXSPIKE og annarra bóluefna hefur ekki verið rannsökuð.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar (innan við 300 þunganir) liggja fyrir um notkun mNEXSPIKE hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3). Til öryggis ætti að forðast notkun mNEXSPIKE á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Ekki er búist við neinum áhrifum á barn á brjósti vegna þess að mNEXSPIKE dreifist í óverulegum mæli með blóðrás um líkama móðurinnar. Upplýsingar úr áhorfsrannsóknum um konur sem höfðu barn á brjósti eftir bólusetningu með elasomerani og afbrigðum þess hafa ekki sýnt fram á hættu á aukaverkunum hjá börnum á brjósti.

Konur með barn á brjósti mega nota mNEXSPIKE.

Frjósemi

Engin gögn liggja fyrir um áhrif mNEXSPIKE á frjósemi hjá mönnum. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa með tilliti til eiturverkana á æxlun hjá konum. Fyrirliggjandi upplýsingar úr dýrarannsóknum með bóluefninu nægja ekki til að meta eiturverkanir á æxlun hjá körlum (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

mNEXSPIKE hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Sumar aukaverkanirnar sem nefndar eru í kafla 4.8 (t.d. þreyta) geta samt sem áður haft tímabundin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um eru verkur á stungustað (68,5%), þreyta (50,4%), höfuðverkur (44,2%), vöðvaverkir (38,2%), liðverkir (29,7%), kuldahrollur (22,7%), bólga eða eymsli í handarkrika (19,7%) og ógleði/uppköst (12,1%).

Eftirfarandi aukaverkanir voru algengari hjá þátttakendum yngri en 18 ára: verkur á stungustað (68,8%), höfuðverkur (54,5%), vöðvaverkir (39,2%), bólga/eymsli í handarkrika (34,6%), kuldahrollur (31,6%) og ógleði/uppköst (16,1%).

Tafla yfir aukaverkanir

Öryggi mNEXSPIKE var metið í einni 3. stigs klínískri rannsókn: rannsókn 1 (EudraCT númer 2023-000884-30), sem tók til 11.417 þátttakenda 12 ára og eldri. Miðgildi eftirfylgnitíma vegna öryggis var 8,8 mánuðir.

Öryggissnið og tíðni aukaverkana sem sýnd er hér fyrir neðan byggjast á gögnum um 5.706 einstaklinga ≥ 12 ára. Aldursskipt greining bendir til minnkandi aukaverkanabyrði bóluefnisins með hækkandi aldri.

Aukaverkanir sem greint hefur verið frá eru taldar upp samkvæmt eftirfarandi tíðniflokkum: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru aukaverkanirnar taldar upp í röð eftir alvarleika þar sem alvarlegasta aukaverkunin er skráð fyrst (tafla 1).

Tafla 1. Aukaverkanir

MedDRA-flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkanir
Blóð og eitlar	Mjög algengar	Eitlakvilli (bólga eða eymsli í handarkrika á sömu hlið og inndæling)
	Mjög sjaldgæfar	Eitlakvilli (t.d. ofan við viðbein)
Taugakerfi	Mjög algengar	Höfuðverkur
	Mjög sjaldgæfar	Snertiskynsminnkun
Önæmiskerfi	Sjaldgæfar	Ofnæmisviðbrögð (t.d. ofsakláði, langvinnur ofsakláði, útbrot, kláði)
	Tíðni ekki þekkt	Bráðafnæmisviðbrögð
Meltingarfæri	Mjög algengar	Ógleði/uppköst
	Mjög sjaldgæfar	Niðurgangur
Húð og undirhúð	Koma örsjaldan fyrir	Útbrot
Stoðkerfi og bandvefur	Mjög algengar	Vöðvaverkir Liðverkir
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mjög algengar	Verkur á stungustað Þreyta Kuldahrollur
	Algengar	Sótthiti Bólga á stungustað Roði á stungustað
	Mjög sjaldgæfar	Kláði á stungustað Mar á stungustað

Börn

Öryggisupplýsingum fyrir mNEXSPIKE hjá unglingum var safnað í 3. stigs slembaðri, blindaðri samanburðarrannsókn með virku lyfi þar sem lagt var mat á hlutfallslega bóluefnisverkun, öryggi og ónæmissvörun við mNEXSPIKE hjá þátttakendum 12 ára og eldri í Bandaríkjunum, Bretlandi og Kanada. Í þessari rannsókn voru 8,7% (N=992/11.417) þátttakenda á aldrinum 12 til 17 ára.

Tíðni altækra aukaverkana sem sérstaklega var spurt um var svipuð innan mNEXSPIKE-hópsins hjá þýðinu í heild og öllum undirhópum aldurs. Í rannsókn 1 leiddi mat á aukaverkunum sem ekki var spurt sérstaklega um ekki í ljós nein áhyggjuefni m.t.t. öryggis hjá unglingum, auk þess sem enginn munur sem taldist klínískt áhyggjuefni kom fram milli bóluefnishópanna tveggja né samanborið við fullorðna.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Ef ofskömmtnun á sér stað er mælt með eftirliti með lífsmörkum og hugsanlegri einkennameðferð.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bóluefni, COVID-19 bóluefni, ATC-flokkur: J07BN01

Verkunarháttur

mNEXSPIKE er mRNA-bóluefni með kinnisbreytingum sem hjúpað er í fitunanóagnir og kóðar fyrir himnubundna, tengda N-enda hlutanum (N-terminal domain, NTD) og viðtakabindandi hlutanum (receptor-binding domain, RBD) gadda-glýkópróteinsins (spike (S) glycoprotein) úr SARS-CoV-2 stofnum. Bóluefnið framkallar ónæmissvörun við NTD og RBD S-mótefnavakans, sem leiðir til myndunar hlutleysandi mótefna og stuðlar að vörn gegn COVID-19.

Verkun og öryggi

Rannsókn 1

Rannsókn 1 var 3. stigs slembuð, blinduð (observer-blind) samanburðarrannsókn með virku lyfi þar sem lagt var mat á hlutfallslega bóluefnisverkun, öryggi og ónæmissvörun við mNEXSPIKE hjá þátttakendum 12 ára og eldri í Bandaríkjunum, Bretlandi og Kanada. Slembiröðun var lagskipt eftir aldri: 12 til 17 ára, 18 til 64 ára og 65 ára og eldri. Þátttakendur með stöðuga fyrirbyggjandi sjúkdóma, sem voru skilgreindir sem sjúkdómar sem kröfðust ekki verulegrar breytingar á meðferð eða sjúkráhuðssinnlagnar vegna versunar sjúkdóms á síðustu tveimur mánuðum fyrir þátttöku, sem og þátttakendur með stöðuga HIV-sýkingu, gátu tekið þátt. Alls var 11.454 þátttakendum slembiraðað í hlutföllunum 1:1 til að fá mNEXSPIKE (10 míkrogrömm af SARS CoV-2 mRNA; n = 5.728) eða elasomeran/davesomeran, samanburðarbóluefnið (50 míkrogrömm af mRNA; n = 5.726). Allir þátttakendur nema einn í mNEXSPIKE-hópnum höfðu áður fengið a.m.k. einn skammt af COVID-19 bóluefni fyrir rannsóknina og var miðgildi tímans frá síðasta skammti 9,8 mánuðir. Fylgst var með þátttakendum með tilliti til verkunar og öryggis í eitt ár.

Í rannsókn 1 var miðgildi aldurs í öryggisþýðinu 56 ár (á bilinu 12–96 ár), 8,7% þátttakenda voru á aldrinum 12 til og með 17 ára, 62,6% voru á aldrinum 18 til og með 64 ára, 28,7% voru 65 ára og eldri og 5,2% voru eldri en 75 ára. Í heild voru 45,7% þátttakenda karlkyns, 54,3% voru kvenkyns, 13,2% voru af spænskum eða rómansk-amerískum uppruna, 82,2% voru hvítir, 11,2% voru svartir eða Bandaríkjamenn af afrískum uppruna, 3,6% voru asískir og 2,4% svöruðu „annað“. Lýðfræðileg einkenni voru svipuð hjá þátttakendum sem fengu mNEXSPIKE og þeim sem fengu elasomeran/davesomeran.

Í þýðinu til greiningar á aðalverkun („þýði sem meðhöndlað var samkvæmt rannsóknaráætlun með tilliti til verkunar“ (Per-Protocol Set for Efficacy)) voru lýðfræðileg einkenni svipuð og hjá öryggisþýðinu og samanstóð fyrrnefnda þýðið af 11.366 þátttakendum sem fengu annaðhvort mNEXSPIKE (SARS-CoV-2 mRNA) (n = 5.679) eða elasomeran/davesomeran (n = 5.687). Enginn markverður munur með tilliti til lýðfræðilegra þátta var á milli þátttakenda sem fengu mNEXSPIKE og þeirra sem fengu elasomeran/davesomeran.

Í þýðinu til greiningar á hlutfallslegri verkun bóluefnisins voru þátttakendur á aldrinum 12 ára og eldri, sem hófu þátttöku frá og með 28. mars 2023 og var fylgst með með tilliti til hvort þeir fengu COVID-19 til og með 31. janúar 2024. Miðgildi eftirfylgnitímans var 8 mánuðir.

Meginmarkmiðið með tilliti til verkunar í þessari rannsókn var að sýna fram á að verkun bóluefnisins gegn COVID-19, frá og með 14 dögum eftir bólusetningu, væri ekki lakari en verkun elasomerans/davesomerans. Tölfræðilega viðmiðið til að sýna fram á að verkunin væri ekki lakari var að neðri mörk 99,4% öryggisbilsins (CI) væru > -10% fyrir hlutfallslega verkun bóluefnisins. Þetta fyrirframskilgreinda meginmarkmið náðist (sjá töflu 2). Á þessu tímabili kom klínískt notagildi elasomerans/davesomerans, í formi fækkunar samskiptatílvika við heilbrigðisþjónustuaðila og sjúkrahúsinnlagna vegna COVID-19, fram í áhorfsrannsóknum.

Tafla 2. Hlutfallsleg verkun bóluefnis gegn COVID-19* hjá þátttakendum 12 ára og eldri, frá og með 14 dögum eftir stakan skammt af mNEXSPIKE eða elasomeran/davesomeran – hjá þýðinu sem meðhöndlað var samkvæmt rannsóknaráætlun með tilliti til verkunar

Aldur	mNEXSPIKE ^a			elasomeran/davesomeran ^b			% hlutfallsleg verkun bóluefnis (99,4% CI) ^c
	Þátttak- endur (N)	COVID- 19 tilfelli (n)	Tíðni COVID-19 tilfella á hverja 100 einstaklings mánuði	Þátttak- endur (N)	COVID- 19 tilfelli (n)	Tíðni COVID- 19 tilfella á hverja 100 einstaklings mánuði	
Allir þátttak- endur	5.679	560	1,4	5.687	617	1,5	9,3 (-6,6; 22,8)

* A.m.k. eitt einkenni til staðar af lista yfir COVID-19 einkenni og jákvæð niðurstaða með nefkoksstroki fyrir SARS CoV-2 á RT-PCR-prófi. Einkennin á listanum voru sótthiti (hiti > 38 °C), eða kuldahrollur, hósti, mæði eða öndunarerfiðleikar, þreyta, vöðvaverkir eða verkir í líkama, höfuðverkur, nýtilkomið bragð- eða lyktarskynsleysi, særindi í hálsi, nefstífla eða nefrennsli, ógleði, uppköst eða niðurgangur.

^a Skammturinn var stakur skammtur (10 míkrogrömm af SARS-CoV-2 mRNA).

^b Skammturinn var stakur skammtur (50 míkrogrömm af mRNA).

^c Hlutfallsleg verkun bóluefnis (Relative Vaccine Efficacy (rVE)) = 1-áhættuhlutfall (mNEXSPIKE samanborið við elasomeran/davesomeran). Áhættuhlutfallið og CI eru áætluð með lagskiptu Cox-líkani fyrir áhættuhlutfall (lagskiptu eftir aldurshópum samkvæmt slembiröðun) með Efron-aðferðinni til að meðhöndla jafna niðurstöðu (Efron's method of tie handling). Alfa-leiðrétt, tvíhliða (99,4%) öryggisbil fyrir COVID-19 eins og það er skilgreint af Sjúkdómavarnastofnun Bandaríkjanna, Centers for Disease Control and Prevention (CDC), er reiknað með aðferð Lan-DeMets sem líkir eftir O'Brien Fleming nýtingarfallinu (spending function) (óaðlagað einhliða alfa (nominal one-sided alpha) = 0,0028).

Í aðalþýðinu til greiningar á ónæmissvörun var 621 þátttakandi sem fékk mNEXSPIKE og 568 þátttakendur sem fengu elasomeran/davesomeran. Einkenni þýðisins í upphafi voru svipuð og hjá öryggisþýðinu/þýðinu sem meðhöndlað var samkvæmt rannsóknaráætlun með tilliti til verkunar, eins og nánar greinir hér að ofan.

Samanburður var gerður á þéttni hlutleysandi mótefna gegn gerviveiru sem tjáði SARS-CoV-2 gaddaprótein úr upprunalega stofninum og Omicron BA.4/BA.5 stofnunum. Í aðalgreiningunum á ónæmissvörun með tilliti til hlutfalls margfeldismeðaltalsþéttu (geometric mean concentrations (GMC) ratio) eftir gjöf mNEXSPIKE samanborið við eftir gjöf elasomerans/davesomerans uppfyllti mNEXSPIKE fyrirframskilgreinda viðmiðið um að verkunin væri ekki lakari, sem var að neðri mörk 95% öryggisbilsins væru $> 0,667$. Niðurstöður greininga á mismuninum á mótefnasvörunartíðni (seroresponse rates, SRR) uppfylltu einnig fyrirframskilgreind viðmið um ekki lakari verkun, þar sem neðri mörk 95% öryggisbils SRR-mismunarins voru $> -10\%$. Samantekt þessara greininga er að finna í töflu 3.

Tafla 3. Samanburður á margfeldismeðaltalsþéttu (GMC) og mótefnasvörunartíðni (SRR) 28 dögum eftir stakan skammt af mNEXSPIKE samanborið við 28 dögum eftir stakan skammt af elasomeran/davesomeran – í undirhópnum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun*

Greining	mNEXSPIKE ^a GMC N = 621 (95% CI) ^b	elasomeran/ davesomeran ^c GMC N = 568 (95% CI) ^b	GMC-hlutfall (mNEXSPIKE / elasomeran/davesomeran) (95% CI) ^b
Omicron 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)
Upprunaleg 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 mótefnasvörun ^c N=621 % (95% CI) ^e	elasomeran/ davesomeran mótefnasvörun ^d N = 568 % (95% CI) ^e	Munur á mótefnasvörunartíðni (mNEXSPIKE – elasomeran/davesomeran) % (95% CI) ^f
Omicron BA.4/BA.5	79,9 (76,5; 83,0)	65,5 (61,4; 69,4)	14,4 (9,3; 19,4)
Upprunaleg SARS-CoV-2 (D614G)	83,6 (80,4; 86,4)	72,9 (69,0; 76,5)	10,7 (6,0; 15,4)

N = fjöldi þátttakenda þar sem engar upplýsingar vantar á viðkomandi tímapunkti/-punktum

* Í undirhópnum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun var slembivalinn undirhópur þátttakenda sem fengu rannsóknarbóluefni, höfðu ekki verulegt frávik frá rannsóknaráætluninni sem hafði áhrif á ónæmissvörun og höfðu gengist undir mat á ónæmissvörun bæði fyrir og eftir gjöf á þeim tímapunkti sem var helst til skoðunar (28 dögum eftir gjöf).

^a Skammturinn var stakur skammtur (10 míkrogrömm af SARS-CoV-2 mRNA).

^b Greining er gerð á log-umbreyttu gildi mótefna með líkani samdreifnigreiningar (ANCOVA) með hópbreyttu (mNEXSPIKE samanborið við elasomeran/davesomeran) sem bundin áhrif og er líkanið leiðrétt fyrir SARS-CoV-2 stöðu í upphafi, aldurshópi við slembiröðun, fjölda fyrri COVID-19 örvunarskammta (0, 1, 2, ≥ 3) og tegund síðasta COVID-19 bóluefnis á undan. Meðaltöl minnstu kvaðrata (LS) eru reiknuð út frá stuðlum líkansins, með jaðargildum fyrir hvert stig viðkomandi þáttar. Gildum fyrir meðaltal minnstu kvaðrata (LS), mismun meðaltals minnstu kvaðrata og 95% CI er umbreytt til baka samkvæmt upphaflegum kvarða.

^c Elasomeran/davesomeran-skammturinn var stakur skammtur (50 míkrogrömm af mRNA).

^d Mótefnasvörunartíðni er skilgreind sem breyting á mótefnagildi frá upphafsgildi sem er minna en LLOQ í $\geq 4 \times$ LLOQ, eða a.m.k. fjórföld hækkun ef upphafsgildið er $\geq$ LLOQ og $< 4 \times$ LLOQ, eða a.m.k. tvöföld hækkun ef upphafsgildið er $\geq 4 \times$ LLOQ, þar sem upphafsgildið er gildið fyrir gjöf.

^e 95% CI er reiknað út samkvæmt Clopper-Pearson aðferðinni.

^f 95% CI er reiknað út samkvæmt öryggisbilum Miettinen-Nurminen (stigafjölda).

Ath.: Í stað mótefnagilda $<$ lægstu magnagreiningarmörk (LLOQ) kemur $0,5 \times$ LLOQ. Í stað gilda $>$ efri magnagreiningarmörk (ULOQ) kemur ULOQ ef raunveruleg gildi liggja ekki fyrir.

Rannsókn 2

Rannsókn 2 var 3. stigs slembuð, blinduð (observer-blind) samanburðarrannsókn með virku lyfi þar sem lagt var mat á ónæmissvörun við og öryggi mNEXSPIKE hjá þátttakendum 12 ára og eldri í Japan. Slembiröðun var lagskipt eftir aldri: 12 til 17 ára, 18 til 64 ára og 65 ára og eldri. Þátttakendur með stöðuga fyrirbyggjandi sjúkdóma, sem voru skilgreindir sem sjúkdómar sem kröfðust ekki verulegrar breytingar á meðferð eða sjúkrahússinnlagnar vegna versunar sjúkdóms á síðustu tveimur mánuðum fyrir þátttöku, sem og þátttakendur með stöðuga HIV-sýkingu, gátu tekið þátt. Alls var 692 þátttakendum slembiraðað í hlutföllunum 1:1 til að fá mNEXSPIKE (10 mÍkrógrömm af SARS CoV-2 mRNA; n = 344) eða andusomeran [sem beinist að Omicron XBB.1.5 stofninum (50 mÍkrógrömm mRNA; n = 348)]. Allir þátttakendur höfðu áður fengið a.m.k. einn skammt af COVID-19 bóluefni fyrir rannsóknina og var miðgildi tímans frá síðasta skammti 16,7 mánuðir.

Í aðalþýðinu til greiningar á ónæmissvörun voru 334 þátttakendur sem fengu mNEXSPIKE og 334 þátttakendur sem fengu andusomeran. Af þeim þátttakendum sem voru metnir með tilliti til ónæmissvörunar voru 65,0% karlar og 35,0% konur og voru allir þátttakendur asískir. Miðgildi aldurs þátttakenda var 52 ár (bil: 12 til 83 ára) og voru 20,7% þátttakenda 65 ára og eldri.

Samanburður var gerður á þéttni hlutleysandi mótefna gegn gerviveiru sem tjáir Omicron XBB.1.5 stofninn. Í aðalgreiningunum á ónæmissvörun með tilliti til hlutfalls margfeldismeðaltalsþéttni (geometric mean concentrations (GMC) ratio) eftir gjöf mNEXSPIKE samanborið við eftir gjöf andusomerans uppfyllti mNEXSPIKE fyrirframskilgreinda viðmiðið um að verkunin væri ekki lakari, sem var að neðri mörk 95% öryggisbilsins væru > 0,667. Einnig má finna samantekt á mismun á mótefnasvörunartíðni hér fyrir neðan (tafla 4).

Tafla 4. Samanburður á margfeldismeðaltalsþéttni (GMC) og mótefnasvörunartíðni (SRR) 28 dögum eftir stakan skammt af mNEXSPIKE samanborið við 28 dögum eftir stakan skammt af andusomeran – í hópnum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun*

Greining	mNEXSPIKE ^a GMC (95% CI) ^b N = 334	andusomeran ^c GMC (95% CI) ^b N = 334	GMC-hlutfall (mNEXSPIKE/ andusomeran) (95% CI) ^b
Omicron 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 mótefnasvörun ^d % (95% CI) ^e N = 334	andusomeran ^c mótefnasvörun ^d % (95% CI) ^e N = 334	Munur á SRR (mNEXSPIKE- andusomeran) % (95% CI) ^f
	92,2 (88,8; 94,9)	86,8 (82,7; 90,3)	5,4 (0,8; 10,2)

N = fjöldi þátttakenda þar sem engar upplýsingar vantar í upphafi og á viðkomandi tímapunkti/-punktum.

* Í hópnum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun voru þátttakendur sem fengu rannsóknarbóluefni, höfðu ekki verulegt frávík frá rannsóknaráætluninni sem hafði áhrif á ónæmissvörun og höfðu gengist undir mat á ónæmissvörun bæði fyrir og eftir gjöf á þeim tímapunkti sem var helst til skoðunar (28 dögum eftir gjöf).

^a mNEXSPIKE-skammturinn var stakur skammtur (10 mÍkrógrömm af SARS-CoV-2 mRNA).

^b Greining er gerð á log-umbreyttu gildi mótefna með líkani samdreifnigreiningar (ANCOVA) með hópþreytunni (mNEXSPIKE samanborið við andusomeran) sem bundin áhrif og er líkanið leiðrétt fyrir SARS-CoV-2 stöðu í upphafi, aldursþróun við slembiröðun, fjölda fyrri örvunarskammta (0, 1, 2, ≥3) og tegund síðasta COVID-19 bóluefnis á undan. LS meðaltöl byggja á mældum jaðargildum. Gildum fyrir meðaltal minnstu kvaðrata, mismun meðaltals minnstu kvaðrata og 95% CI er umbreytt til baka samkvæmt upphaflegum kvarða.

^c Stakur skammtur.

^d Mótefnasvörunartíðni er skilgreind sem breyting á mótefnagildi frá upphafsgildi sem er minna en LLOQ í $\geq 4 \times$ LLOQ, eða a.m.k. fjórföld hækkun ef upphafsgildið er $\geq$ LLOQ og $< 4 \times$ LLOQ, eða a.m.k. tvöföld hækkun ef upphafsgildið er $\geq 4 \times$ LLOQ, þar sem upphafsgildið er gildið fyrir gjöf.

^e 95% CI er reiknað út samkvæmt Clopper-Pearson aðferðinni.

^f 95% CI er reiknað út samkvæmt öryggisbilum Miettinen-Nurminen (stigafjölda).

Ath.: Í stað mótefnagilda < lægstu magngreiningarmörk (LLOQ) kemur 0,5 x LLOQ. Í stað gilda > efri magngreiningarmörk (ULOQ) kemur ULOQ ef raunveruleg gildi liggja ekki fyrir.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á mNEXSPIKE hjá einum eða fleiri undirhópum barna við virka bólusetningu til að fyrirbyggja COVID-19 af völdum SARS-CoV-2 (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Á ekki við.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðafni og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Eiturverkanir á erfðafni / krabbameinsvaldandi áhrif

Rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum voru ekki gerðar. Ekki er gert ráð fyrir að innihaldsefni bóluefnisins (lípið og mRNA) hafi eiturverkanir á erfðafni.

Eiturverkanir á æxlun og þroska

Fyrirliggjandi upplýsingar úr dýrarrannsóknum með mNEXSPIKE nægja ekki til að meta eiturverkanir á æxlun hjá körlum.

Rannsóknir á æxlun og þroska hjá rottum með mNEXSPIKE bóluefni sýndu ekki fram á bóluefnistengd áhrif á frjósemi kvendýra, meðgöngu eða þroska fósturvísa, fóstura eða afkvæma.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Heptadekan-9-ýl 8-((2-hydroxyetyl)[6-oxó-6-(undekýloxý)hexýl]amín} oktanóat (SM-102)

Kólesteról

1,2-tvístearóýl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC)

1,2-dimýristóýl-rac-glýseró-3-metoxýpólýetylenglýkól-2000 (PEG2000-DMG)

Trómetamól

Trómetamólhýdróklóríð

Súkrósi

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu bóluefni saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymslupól

1 ár við -40 °C til -15 °C.

Innan 1 árs geymslupólsins er bóluefnið stöðugt í 30 daga þegar það er geymt við 2 °C til 8 °C og varið gegn ljósi. Að 30 dögum liðnum skal nota bóluefnið strax eða farga því (sjá kafla 6.4).

Þegar bóluefnið hefur þiðnað má ekki frysta það aftur.

Þegar bóluefnið er flutt í geymslu þar sem hitastigið er 2 °C til 8 °C skal skrifa nýju fyrningardagsetninguna við 2 °C til 8 °C á ytri öskjuna.

Áfylltar sprautur má geyma við 8 °C til 25 °C í allt að 24 klst. eftir að þær eru teknar úr kæli. Innan þess tímabils má meðhöndla áfylltar sprautur við venjulega stofubirtu. Geymið ekki í kæli eftir geymslu við 8 °C til 25 °C. Fargið sprautunni ef hún er ekki notuð innan þessa tíma.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í frysti við -40 °C til -15 °C.

Eftir þíðingu skal geyma bóluefnið í kæli (2 °C til 8 °C) og ekki má frysta það aftur.

Geymið áfylltu sprauturnar í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir þíðingu bóluefnisins, sjá kafla 6.3.

Eftir þíðingu má geyma áfylltar sprautur í kæli við 2 °C til 8 °C í allt að 30 daga fyrir notkun.

6.5 Gerð íláts og innihald

0,2 ml ördreifa í áfylltri sprautu (hringlaga ólefin-samfjölliða) með stimpiltappa (húðað brómóbútýlgúmmí) og loki á endanum (brómóbútýlgúmmí, án nálar).

Áfylltu sprautunni er pakkað annaðhvort í þynnupakkningu eða innri pappírshakka í öskju sem inniheldur 1, 2 eða 10 áfylltar sprautur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Þjálfaður heilbrigðisstarfsmaður skal gefa bóluefnið með smitgát til að tryggja sæfingu ördreifunnar.

Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir notkun

Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Ekki má þynna bóluefnið.

Ekki má hrista áfylltu sprautuna fyrir notkun.

Áfyllta sprautan er eingöngu einnota.

Ekki má nota áfyllta sprautu ef hún hefur dottið eða skemmst eða öryggisinnsglið á öskjunni hefur verið rofið.

Gefa má einn (1) skammt með 0,2 ml úr hverri áfylltri sprautu.

mNEXSPIKE er flutt og afhent sem áfyllt sprauta og er innihaldið frosið (sjá kafla 6.4) Ef bóluefnið er frosið verður að þíða það alveg fyrir notkun. Þíðið hverja áfyllta sprautu fyrir notkun, annaðhvort í kæli eða við stofuhita, í samræmi við leiðbeiningarnar í töflu 5.

Rétt fyrir notkun má fjarlægja stakar sprautur úr öskju með 1, 2 eða 10 áfylltum sprautum og þíða þær annaðhvort í kæli eða við stofuhita. Sprauturnar sem eftir eru skal geyma áfram í upprunalegu öskjunni í frysti eða kæli.

Ef bóluefnið hefur verið þítt við stofuhita (15 °C til 25 °C) er áfyllta sprautan tilbúin til notkunar. Ekki má setja sprautur aftur í kæli eftir að þær hafa þiðnað við stofuhita. Áfylltar sprautur má geyma við 8 °C til 25 °C í allt að 24 klst. eftir að þær eru teknar úr kæli. Innan þess tímabils má meðhöndla áfylltar sprautur við venjulega stofubirtu. Fargið sprautunni ef hún er ekki notuð innan þessa tíma.

Þíðið hverja áfyllta sprautu fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan. Þíða má áfylltu sprauturnar utan öskjunnar eða í öskjunni sjálfri, annaðhvort í kæli eða við stofuhita (tafla 5).

Tafla 5. Leiðbeiningar um þíðingu fyrir áfylltar sprautur og öskjur fyrir notkun

Gerð pakkingar	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingar- hitastig (í kæli) (°C)	Tímalengd þíðingar (mínútur)	Þíðingar- hitastig (við stofuhita) (°C)	Tímalengd þíðingar (mínútur)
Ein áfyllt sprauta eða askja með 1 eða 2 áfylltum sprautum	2–8	100	15–25	40
Askja með 10 áfylltum sprautum	2–8	160	15–25	80

Gjöf

- Fyrir gjöf skal skoða áfyllta sprautu með tilliti til agna og litabreytinga.
- Ekki má gefa bóluefnið ef það hefur breytt um lit eða inniheldur aðrar agnir.
- Nálar fylgja ekki í öskjunum með áfylltu sprautunum.
- Notið sæfða nál af viðeigandi stærð til inndælingar í vöðva (stærð 21G eða finni nálar).
- Látið lokið á endanum vísa upp og fjarlægjið það með því að snúa því rangsælis þar til það losnar. Fjarlægjið lokið með hægri og stöðugri hreyfingu. Forðist að toga í lokið við snúninginn.
- Festið nálina með því að snúa henni réttsælis þar til nálin er vel fest á sprautuna.
- Takið hettuna af nálinni þegar allt er reiðubúið.
- Bóluefnið skal gefa strax eftir að hettan er tekin af.
- Gefið allan skammtinn í vöðva.
- Fargið áfylltu sprautunni eftir eina notkun.

Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 12. febrúar 2026.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

- **Opinber lokasamþykkt**

Samkvæmt ákvæðum 114. greinar í tilskipun 2001/83/EB annast opinber rannsóknarstofa eða rannsóknarstofa sem tilnefnd er til þess, opinbera lokasamþykkt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

mNEXSPIKE stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu
COVID-19 mRNA bóluefni

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur einn 0,2 ml skammt. Einn skammtur inniheldur 10 míkrogrömm af SARS-CoV-2 mRNA.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: SM-102 (heptadekan-9-ýl 8-((2-hydroxyetyl)[6-oxó-6-(undekýloxý)hexýl]amín}oktanóat), kólesteról, 1,2-tvistearóýl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC), 1,2-dimýristóýl-rac-glýseró-3-metoxýpólýetýlenglýkól-2000 (PEG2000-DMG), trómetamól, trómetamólhýdróklóríð, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, ördreifa

1 áfyllt sprauta

2 áfylltar sprautur

10 áfylltar sprautur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.

Einungis einnota.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP (-40 °C til -15 °C)

EXP (2 °C til 8 °C)

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í frysti (-40 °C til -15 °C).

Geymið áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Nánari upplýsingar um geymsluþol og geymslu er að finna í fylgiseðlinum.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKADSLEYFISHAFA**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spánn

12. MARKADSLEYFISNÚMER

EU/1/25/2010/001 1 áfyllt sprauta í þynnupakkningu

EU/1/25/2010/002 2 áfylltar sprautur í þynnupakkningu

EU/1/25/2010/003 10 áfylltar sprautur í þynnupakkningu

EU/1/25/2010/004 1 áfyllt sprauta í bakka

EU/1/25/2010/005 2 áfylltar sprautur í bakka

EU/1/25/2010/006 10 áfylltar sprautur í bakka

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC

SN
NN

LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN Á ÁFYLLTRI SPRAUTU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

mNEXSPIKE stungulyf, ördreifa
COVID-19 mRNA bóluefni
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Til notkunar í vöðva

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

0,2 ml

6. ANNAD

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

mNEXSPIKE stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu COVID-19 mRNA bóluefni

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega fyrir bólusetningu með þessu bóluefni. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um mNEXSPIKE og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota mNEXSPIKE
3. Hvernig nota á mNEXSPIKE
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á mNEXSPIKE
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um mNEXSPIKE og við hverju það er notað

mNEXSPIKE er bóluefni sem hjálpar til við að vernda fullorðna og börn 12 ára og eldri gegn COVID-19 af völdum SARS-CoV-2 veirunnar. Virka efnið í mNEXSPIKE er mRNA, sem felur í sér leiðbeiningar um að framleiða hluta af SARS-CoV-2 gaddapróteininu. Þetta mRNA er innfellt í fitunanoágnir, sem eru mjög litlar kúlur úr fituefnum.

Bóluefnið notast við efni sem nefnist mótandi ríbósakjarnsýra (messenger ribonucleic acid (mRNA)) til þess að senda skilaboð sem frumur líkamans geta notað til að framleiða hluta af gaddapróteininu sem er einnig á veirunni. Þegar líkaminn finnur þessa hluta lætur hann ónæmiskerfið (náttúrulegar varnir líkamans) mynda mótefni (efni í blóðinu sem bera kennsl á og berjast gegn sýkingum) og ákveðin hvít blóðkorn sem vinna gegn veirunni. Þetta hjálpar síðan til við að verjast COVID-19.

Vegna þess að mNEXSPIKE inniheldur ekki veiruna getur bóluefnið ekki valdið COVID-19.

2. Áður en byrjað er að nota mNEXSPIKE

Ekki má gefa bóluefnið ef um er að ræða **ofnæmi** fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en mNEXSPIKE er notað:

- ef þú hefur áður fengið alvarleg, lífshættuleg ofnæmisviðbrögð eftir inndælingu einhvers annars bóluefnis eða eftir að hafa fengið COVID-19 mRNA bóluefni.
- ef þú hefur mjög veikt eða skert ónæmiskerfi.
- ef þú ert með blæðingarsjúkdóm.
- ef þú ert með háan hita eða alvarlega sýkingu. Í slíkum tilfellum verður bólusetningunni frestað. Samt sem áður er hægt að fá bólusetningu ef þú ert með vægan hita eða sýkingu í efri öndunarferum, svo sem kvef. Talaðu við lækninn fyrst.

- ef þú ert með alvarlegan sjúkdóm.
- ef þú ert með kvíða gagnvart nálarstungum.

Leitið til læknis **samstundis** ef eftirfarandi einkenni ofnæmisviðbragða koma fram eftir bólusetningu:

- aðsvif eða vægur svimi
- hjartsláttarbreytingar
- mæði
- önghljóð við öndun
- þroti í vörum, andliti eða koki
- ofsakláði eða útbrot
- ógleði eða uppköst
- magaverkur.

Tilkynnt hefur verið um tilfelli hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu (bólgu í hjartavöðva eða himnunni sem liggur utan um hjartað) eftir gjöf á sumum öðrum bóluefnum gegn COVID-19.

Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga og koma í flestum tilfellum fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftast komið fram hjá yngri karlmönnum.

Eftir bólusetninguna skaltu vera vakandi fyrir einkennum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu, svo sem mæði, hjartsláttarónotum og brjóstverk, og leita tafarlaust til læknis ef þú færð þessi einkenni.

Sumir geta fundið fyrir kvíða eða kvíðatengdum viðbrögðum við inndælingu bóluefnisins. Heilbrigðisstarfsmenn munu tryggja að varúðarráðstafanir séu gerðar til að koma í veg fyrir meiðsli vegna yfirliðs.

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig (eða þú ert ekki viss) skaltu leita ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en mNEXSPIKE er gefið.

Ending varnar

Eins og á við um öll bóluefni er ekki víst að mNEXSPIKE muni verja að fullu alla sem fá bóluefnið.

Börn og unglingar

mNEXSPIKE er ekki ætlað börnum yngri en 12 ára þar sem áhrif þessa bóluefnis hjá þessum hóp hafa ekki verið rannsökuð.

Notkun annarra lyfja samhliða mNEXSPIKE

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Ónæmisbældir einstaklingar

mNEXSPIKE virkar hugsanlega ekki eins vel hjá ónæmisbældum einstaklingum. Ef ónæmiskerfið er veiklað vegna sjúkdóms eða lækni meðferðar skal halda áfram að viðhafa persónubundnar sóttvarnir til að koma í veg fyrir COVID-19. Auk þess ætti að bólusetja einstaklinga sem viðkomandi er í nánu samneyti við, eftir því sem við á. Ræða skal viðeigandi einstaklingsbundnar ráðleggingar við lækinn.

Meðganga, brjóstgjöf og frjósemi

Við meðgöngu eða grun um þungun skal leita ráða hjá læknum, hjúkrunarfræðingnum eða lyfjafræðingi áður en bóluefnið er gefið. Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun mNEXSPIKE á meðgöngu eða meðan á brjóstgjöf stendur.

Akstur og notkun véla

Ekki aka eða nota vélar ef þú finnur fyrir vanlíðan eftir bólusetningu. Bíddu þar til áhrif bóluefnisins dofna áður en þú ekur eða notar vélar.

Sumar aukaverkanir bólusetningar sem greint er frá hér fyrir neðan í kafla 4, „Hugsanlegar aukaverkanir“, svo sem þreyta, geta haft tímabundin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Ef þú færð slíkar aukaverkanir skaltu bíða þar til þær hafa gengið til baka áður en þú ekur eða notar vélar.

3. Hvernig nota á mNEXSPIKE

Ráðlagður skammtur er einn 10 míkrogramma skammtur. Ef þú hefur áður fengið bólusetningu gegn COVID-19 skal gefa mNEXSPIKE að minnsta kosti 3 mánuðum eftir síðustu bólusetningu.

Læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur mun sprauta bóluefninu í upphandleggsvöðva (inndæling í vöðva).

Læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur mun fylgjast náið með þér í að minnsta kosti **15 mínútur eftir** inndælingu bóluefnisins með tilliti til merkja um ofnæmisviðbrögð.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfisins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þær geta meðal annars verið:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- bólga/eymsli í handarkrika (eitlakvilli)
- höfuðverkur
- ógleði eða uppköst
- vöðvaverkir
- liðverkir
- verkir á stungustað
- þreyta
- kuldaþrollur

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- hiti (sótthiti)
- bólga á stungustað
- roði (húðroði) á stungustað

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- viðbrögð sem fela í sér aukið næmi eða óþol ónæmiskerfisins (ofnæmi)

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- bólga/eymsli fyrir ofan viðbein (eitlakvilli)
- skert snertiskyn eða skynjun
- niðurgangur
- kláði á stungustað
- mar á stungustað

Koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum):

- útbrot

Tíðni ekki þekkt

- alvarleg ofnæmisviðbrögð með öndunarerfiðleikum (bráðaofnæmisviðbrögð)

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita ef vart verður aukaverkana sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli eða ef aukaverkanir sem taldar eru upp reynast alvarlegar.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á mNEXSPIKE

Læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur ber ábyrgð á geymslu þessa bóluefnis og því að farga ónotuðu bóluefni á réttan hátt. Eftirfarandi upplýsingar eru ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki.

Ekki skal nota bóluefnið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og áletruninni á sprautunni á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið bóluefnið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Frosið bóluefni

Geymið í frysti við -40 °C til -15 °C í allt að 1 ár.

Geymið áfylltu sprauturnar í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Þiðnað bóluefni

Innan 1 árs geymslupólsins er bóluefnið stöðugt í 30 daga þegar það er geymt við 2 °C til 8 °C og varið gegn ljósi. Að 30 dögum liðnum skal nota bóluefnið strax eða farga því. Þegar bóluefnið er flutt í geymslu þar sem hitastigið er 2 °C til 8 °C skal skrifa nýju fyrningardagsetninguna við 2 °C til 8 °C á ytri öskjuna.

Þegar bóluefnið hefur þiðnað má ekki frysta það aftur.

Geyma má áfylltar sprautur við 8 °C til 25 °C í allt að 24 klst. eftir að þær eru teknar úr kæli. Innan þess tímabils má meðhöndla áfylltar sprautur við venjulega stofubirtu. Geymið ekki í kæli eftir geymslu við 8 °C til 25 °C. Fargið sprautunni ef hún er ekki notuð innan þessa tíma.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

mNEXSPIKE inniheldur

Virka innihaldsefnið er einpátta mRNA (messenger RNA) með hettu á 5' endanum sem myndað er með frumulausri *in vitro* umritun úr samsvarandi DNA-sniðmáti og kóðar fyrir N-enda hluta og viðtakabindandi hluta gaddapróteins (S) SARS-CoV-2 (XBB.1.5).

Hver áfyllt sprauta inniheldur einn 0,2 ml skammt. Einn skammtur inniheldur 10 míkrogrömm af SARS-CoV-2 mRNA.

Önnur innihaldsefni eru heptadekan-9-ýl 8-{(2-hydroxýetýl)[6-oxó-6-(undekýloxý)hexýl]amín} oktanóat (SM-102), kólesteról, 1,2-tvístearóýl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC), 1,2-dimýristóýl-rac-glýseró-3-metoxýpólýetýlenglýkól-2000 (PEG2000-DMG), trómetamól, trómetamólhýdróklóríð, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti mNEXSPIKE og pakkningastærðir

mNEXSPIKE er hvít til beinhvít ördreif (pH: 7,1 – 7,8) sem kemur í áfylltri sprautu (hringlaga ólefin-samfjölliða) með stimpiltappa og loki á endanum (án nálar).

Áfyllta sprautan fæst í pakkningum með 1, 2 eða 10 áfylltum sprautum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spánn

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um bóluefnið:

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: 0800 81 460

Lietuva

Tel.: 88 003 1114

България

Тел: 0800 115 4477

Česká republika

Tel: 800 050 719

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: 800 85 499

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í .

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um bóluefnið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu:

<https://www.ema.europa.eu>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Þjálfaður heilbrigðisstarfsmaður skal gefa bóluefnið með smitgát til að tryggja sæfingu ördreifunnar.

Leiðbeiningar um meðhöndlun mNEXSPIKE fyrir notkun

Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Ekki má þynna bóluefnið.

Ekki má hrista áfylltu sprautuna fyrir notkun.

Áfyllta sprautan er eingöngu einnota.

Ekki má nota áfyllta sprautu ef hún hefur dottið eða skemmst eða öryggisinnsglið á öskjunni hefur verið rofið.

Gefa má einn (1) skammt með 0,2 ml úr hverri áfylltri sprautu.

mNEXSPIKE er flutt og afhent sem áfyllt sprautu og er innihaldið frosið (sjá kafla 5). Ef bóluefnið er frosið verður að þíða það alveg fyrir notkun. Þíðið hverja áfyllta sprautu fyrir notkun, annað hvort í kæli eða við stofuhita, í samræmi við leiðbeiningarnar í töflu 1.

Rétt fyrir notkun má fjarlægja stakar sprautur úr öskju með 1, 2 eða 10 áfylltum sprautum og þíða þær annaðhvort í kælinum eða við stofuhita. Sprauturnar sem eftir eru skal geyma áfram í upprunalegu öskjunni í frysti eða kæli.

Ef bóluefnið hefur verið þítt við stofuhita (15 °C til 25 °C) er áfyllta sprautan tilbúin til notkunar. Ekki má setja sprautur aftur í kæli eftir að þær hafa þíðnað við stofuhita.

Áfylltar sprautur má geyma við 8 °C til 25 °C í allt að 24 klst. eftir að þær eru teknar úr kæli. Innan þess tímabils má meðhöndla áfylltar sprautur við venjulega stofubirtu. Fargið sprautunni ef hún er ekki notuð innan þessa tíma.

Þíðið hverja áfyllta sprautu fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan. Þíða má áfylltu sprauturnar utan öskjunnar eða í öskjunni sjálfri, annaðhvort í kæli eða við stofuhita (tafla 1).

Tafla 1. Leiðbeiningar um þíðingu fyrir mNEXSPIKE áfylltar sprautur og öskjur fyrir notkun

Gerð pakkingar	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingar- hitastig (í kæli) (°C)	Tímalengd þíðingar (mínútur)	Þíðingar- hitastig (við stofuhita) (°C)	Tímalengd þíðingar (mínútur)
Ein sprauta eða askja með 1 eða 2 áfylltum sprautum	2–8	100	15–25	40
Askja með 10 sprautum	2–8	160	15–25	80

Gjöf

- Fyrir gjöf skal skoða áfyllta sprautu með tilliti til agna og litabreytinga.
- Ekki má gefa bóluefnið ef það hefur breytt um lit eða inniheldur aðrar agnir.
- Nálar fylgja ekki í öskjunum með áfylltu sprautunum.
- Notið sæfða nál af viðeigandi stærð til inndælingar í vöðva (stærð 21G eða finni nálar).
- Látið lokið á endanum vísa upp og fjarlægið það með því að snúa því rangsælis þar til það losnar. Fjarlægið lokið með hægri og stöðugri hreyfingu. Forðist að toga í lokið við snúninginn.
- Festið nálina með því að snúa henni réttisælis þar til nálin er vel fest á sprautuna.
- Takið hettuna af nálinni þegar allt er reiðubúið.
- Bóluefnið skal gefa strax eftir að hettan er tekin af.
- Gefið allan skammtinn í vöðva.
- Fargið eftir eina notkun.

Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.