

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

Spikevax 0,2 mg/ml stungulyf, ördreifa
 Spikevax 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa
 Spikevax 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu
 COVID-19 mRNA bóluefni

2. INNIHALDSLÝSING

Tafla 1. Innihaldslýsing eftir styrkleika og tegund íláts

Styrkleiki	Ílát	Skammtur	Innihaldslýsing fyrir hvern skammt
Spikevax 0,2 mg/ml stungulyf, ördreifa	Fjölskammta hettuglas (rautt smellulok)	Að hámarki 10 skammtar sem eru 0,5 ml hver	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 100 míkrogrömm af elasomaran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum) (innfellt í fitunanóagnir).
		Að hámarki 20 skammtar sem eru 0,25 ml hver	Einn skammtur (0,25 ml) inniheldur 50 míkrogrömm af elasomaran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum) (innfellt í fitunanóagnir).
Spikevax 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa	Fjölskammta hettuglas (blátt smellulok)	5 skammtar sem eru 0,5 ml hver	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 50 míkrogrömm af elasomaran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum) (innfellt í fitunanóagnir).
		Að hámarki 10 skammtar sem eru 0,25 ml hver	Einn skammtur (0,25 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af elasomaran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum) (innfellt í fitunanóagnir).
Spikevax 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu	Áfyllt sprautu	1 skammtur með 0,5 ml Eingöngu einnota. Ekki nota áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 50 míkrogrömm af elasomaran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum) (innfellt í fitunanóagnir).

Elasomeran er einþátta mRNA (messenger RNA) með hettu á 5' endanum, sem myndað er með frumlausri *in vitro* umritun úr samsvarandi DNA-sniðmátum, sem kóðar fyrir stöðugt gaddaprótein (S) SARS-CoV-2 veirunnar (af fyrstu gerð).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, ördreifa

Hvít til beinhvít ördreifa (pH: 7,0–8,0).

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Spikevax er ætlað til virkrar bólusetningar gegn COVID-19 af völdum SARS-CoV-2 veirunnar hjá einstaklingum sem eru 6 mánaða og eldri.

Notkun bóluefnisins skal vera í samræmi við opinberar ráðleggingar.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Sjá töflu 2 um skömmun eftir styrkleika Spikevax og tegund bólusetningar.

Tafla 2. Skammtar Spikevax við grunnbólusetningu, þriðja skammt hjá verulega ónæmisbældum einstaklingum og örvunarskammta

Styrkleiki	Tegund bólusetningar	Aldur	Skammtur	Ráðleggingar
Spikevax 0,2 mg/ml stungulyf, ördreifa	Grunnbólusetning	Einstaklingar 12 ára og eldri	2 (tveir) skammtar (0,5 ml hvor, sem inniheldur 100 míkrogrömm mRNA)	Ráðlagt er að gefa 2. skammtinn 28 dögum eftir 1. skammtinn (sjá kafla 4.4 og 5.1).
		Börn á aldrinum 6 ára til og með 11 ára	2 (tveir) skammtar (0,25 ml hvor, sem inniheldur 50 míkrogrömm mRNA og er helmingur grunnbólusetningar- skammtsins fyrir einstaklinga 12 ára og eldri)	
	Þriðji skammtur hjá verulega ónæmisbældum einstaklingum	Einstaklingar 12 ára og eldri	1 (einn) skammtur með 0,5 ml, sem inniheldur 100 míkrogrömm mRNA	Gefa má 3. skammtinn a.m.k. 28 dögum eftir 2. skammtinn (sjá kafla 4.8 og 5.1).
		Börn á aldrinum 6 ára til og með 11 ára	1 (einn) skammtur með 0,25 ml, sem inniheldur 50 míkrogrömm mRNA	

Styrkleiki	Tegund bólu­setningar	Aldur	Skammtur	Ráðleggingar
	Örvunarskammtur	Einstaklingar 12 ára og eldri	1 (einn) skammtur með 0,25 ml, sem inniheldur 50 míkrogrömm mRNA	Nota má Spikevax til að gefa einstaklingum 12 ára og eldri örvunarskammt, sem hafa fengið grunnbólu­setningu með Spikevax eða grunnbólu­setningu sem samanstendur af öðru mRNA-bóluefni eða adenóveiruferju-bóluefni, a.m.k. 3 mánuðum eftir að grunnbólu­setningu er lokið (sjá kafla 5.1).
Spikevax 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa og Spikevax 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu*	Grunnbólu­setning†	Börn á aldrinum 6 ára til og með 11 ára	2 (tveir) skammtar (0,5 ml hvor, sem inniheldur 50 míkrogrömm mRNA)	Ráðlagt er að gefa 2. skammtinn 28 dögum eftir 1. skammtinn (sjá kafla 4.4 og 5.1).
		Börn 6 mánaða til og með 5 ára	2 (tveir) skammtar (0,25 ml hvor, sem inniheldur 25 míkrogrömm mRNA og er helmingur grunnbólu­setningar-skammtsins fyrir börn 6 ára til og með 11 ára)*	
	Þriðji skammtur hjá verulega ónæmisbældum einstaklingum‡	Börn á aldrinum 6 ára til og með 11 ára	1 (einn) skammtur með 0,5 ml, sem inniheldur 50 míkrogrömm mRNA	Gefa má 3. skammtinn a.m.k. 28 dögum eftir 2. skammtinn (sjá kafla 4.8 og 5.1).
		Börn 6 mánaða til og með 5 ára	1 (einn) skammtur með 0,25 ml, sem inniheldur 25 míkrogrömm mRNA*	
	Örvunarskammtur	Einstaklingar 12 ára og eldri	1 (einn) skammtur með 0,5 ml, sem inniheldur 50 míkrogrömm mRNA	Nota má Spikevax til að gefa einstaklingum 6 ára og eldri örvunarskammt, sem hafa fengið grunnbólu­setningu með Spikevax eða grunnbólu­setningu
		Börn á aldrinum 6 ára til og með 11 ára	1 (einn) skammtur með 0,25 ml, sem inniheldur 25 míkrogrömm mRNA*	

Styrkleiki	Tegund bólusetningar	Aldur	Skammtur	Ráðleggingar
				sem samanstendur af öðru mRNA-bóluefni eða adenóveirufurju-bóluefni, a.m.k. 3 mánuðum eftir að grunnbólusetningu er lokið (sjá kafla 5.1).

* Ekki nota áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

† Til grunnbólusetningar einstaklinga 12 ára og eldri skal nota hettuglas með styrkleikanum 0,2 mg/ml.

‡ Til að gefa þriðja skammtinn hjá verulega ónæmisbældum einstaklingum 12 ára og eldri skal nota hettuglas með styrkleikanum 0,2 mg/ml.

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Spikevax bóluefnisins hjá börnum yngri en 6 mánaða (sjá kafla 5.1).

Aldraðir

Ekki er þörf á skammtaöðlun hjá öldruðum einstaklingum sem eru ≥ 65 ára.

Lyfjagjöf

Bóluefnið skal gefið í vöðva. Ákjósanlegasti stungustaðurinn er axlarvöðvi eða, hjá ungbörnum og smábörnum, í fram- og hliðlægan hluta lærisins.

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

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

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

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um þíðingu, meðhöndlun og förgun bóluefnisins.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu 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

Tilkynnt hefur verið um bráðafnæmi hjá einstaklingum sem hafa fengið Spikevax. Viðeigandi lækni meðferð og -eftirlit skulu ávallt vera tiltæk vegna mögulegra bráðafnæmisviðbragða eftir gjöf bóluefnisins.

Náið eftirlit í a.m.k. 15 mínútur er ráðlagt eftir gjöf bóluefnisins. Ekki skal gefa síðari skammta þeim einstaklingum sem fengu bráðafnæmi við fyrsta skammti Spikevax.

Hjartavöðvabólga og gollurshússbólga

Aukin hætta er á hjartavöðvabólgu (myocarditis) og gollurshússbólgu (pericarditis) eftir bólusetningu með Spikevax.

Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga eftir bólusetningu og hafa aðallega komið fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftast sést hjá yngri karlmönnum og oftast eftir annan skammtinn heldur en fyrsta skammtinn (sjá kafla 4.8).

Fyrirliggjandi gögn benda til þess að bati náist í flestum tilfellum. Í sumum tilfellum var þörf á gjörgæslustuðningi og banvæn tilfelli hafa komið fram.

Heilbrigðisstarfsmenn skulu vera vakandi fyrir teiknum og einkennum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu.

Bólusetningu einstaklingum skal leiðbeint að leita tafarlaust til læknis ef þeir fá einkenni sem benda til hjartavöðvabólgu eða gollurshússbólgu, svo sem (bráðan og þrálátan) brjóstverk, mæði eða hjartsláttarónot, í kjölfar bólusetningar.

Heilbrigðisstarfsmenn skulu fylgja viðeigandi leiðbeiningum og/eða ráðfæra sig við sérfræðilækna til að greina og meðhöndla þessa sjúkdóma.

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 alvarleg veikindi með sótthita 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 marblettir geta komið fram eftir gjöf í vöðva hjá þessum einstaklingum.

Háræðalekaheilkenni (capillary leak syndrome, CLS) sem blossar upp

Tilkynnt hefur verið um nokkur tilfelli háráðalekaheilkennis sem blossar upp fyrstu dagana eftir bólusetningu með Spikevax. Heilbrigðisstarfsmenn skulu þekkja teikn og einkenni háráðalekaheilkennis til að geta tafarlaust greint og meðhöndlað ástandið. Hjá einstaklingum með sögu um háráðalekaheilkenni skal skipuleggja bólusetningu í samráði við viðeigandi sérfræðilækna.

Ending bólusetningar

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

Takmarkanir á verkun bóluefnisins

Ekki er víst að einstaklingar fái fulla vörn fyrr en 14 dögum eftir 2. skammtinn. Eins og á við um öll bóluefni er ekki víst að bólusetning með Spikevax muni verja alla sem fá bóluefnið.

Hjálparefni með þekkta verkun

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er því sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Spikevax (þ. á m. afbrigði lyfjaforms og styrkleika) má gefa samhliða inflúensubóluefnum (með venjulegum skömmtum og háskammta) og undirbóluefni við ristli (herpes zoster).

Gefa skal mismunandi bóluefni til inndælingar á mismunandi stungustöðum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Umtalsverðar upplýsingar úr áhorfsrannsóknnum (observational data) um þungaðar konur sem bólusettar voru með Spikevax á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu hafa ekki sýnt aukningu á óæskilegum útkomum meðgangna. Þrátt fyrir að upplýsingar um útkomur úr meðgöngum eftir bólusetningu á fyrsta þriðjungi meðgöngu séu enn takmarkaðar hefur ekki orðið vart við aukna hættu á fósturláti. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, þroska fósturvísis/fósturs, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3). Nota má Spikevax á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Ekki er búist við neinum áhrifum á nýbura/ungabörn á brjósti vegna þess að heildarútsetning Spikevax hjá konum með barn á brjósti er óveruleg. Upplýsingar úr áhorfsrannsóknnum um konur sem höfðu barn á brjósti eftir bólusetningu hafa ekki sýnt fram á hættu á aukaverkunum hjá nýburum/ungbörnum á brjósti. Konur sem hafa barn á brjósti mega fá Spikevax.

Frjósemi

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Spikevax hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Sumar aukaverkanirnar sem nefndar eru í kafla 4.8 geta samt sem áður haft tímabundin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Fullorðnir

Öryggi Spikevax var metið í 3. stigs, blindaðri (observer-blind), slembaðri rannsókn með samanburði við lyfleysu sem stendur yfir í Bandaríkjunum með 30.351 þátttakendum 18 ára og eldri. Rannsóknarþýðið fékk a.m.k. einn skammt af Spikevax (n=15.185) eða lyfleysu (n=15.166) (NCT04470427). Við bólusetningu var meðalaldur 52 ár (á bilinu 18-95 ár). 22.831 (75,2%) þátttakandi var 18-64 ára og 7.520 (24,8%) voru 65 ára og eldri.

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um voru verkur á stungustað (92%), þreyta (70%), höfuðverkur (64,7%), vöðvaverkir (61,5%), liðverkir (46,4%), kuldahrollur (45,4%), ógleði/uppköst (23%), bólga/eysli í handarkrika (19,8%), hiti (15,5%), bólga á stungustað (14,7%) og roði (10%). Aukaverkanirnar voru í flestum tilfellum vægar eða í meðallagi og hurfu nokkrum dögum eftir

bólusetningu. Tíðni viðbragða sem flokkast undir aukaverkanabyrði bóluefnisins var örlítið lægri hjá eldri þátttakendum.

Í heild komu sumar aukaverkanir oftast fyrir hjá yngri aldurshópum: tíðni bólgu/eymsla í handarkrika, þreytu, höfuðverks, vöðvaverkja, liðverkja, kuldahrolls, ógleði/uppkasta og hita var hærri hjá fullorðnum á aldrinum 18 til <65 ára en hjá einstaklingum 65 ára og eldri.

Staðbundnar og altækar aukaverkanir voru oftast tilkynntar eftir 2. skammt en eftir 1. skammt.

Unglingar á aldrinum 12 ára til og með 17 ára

Öryggisupplýsingum fyrir Spikevax hjá unglingum var safnað í fjölþætttri 2./3. stigs, blindaðri (observer-blind), slembaðri rannsókn með samanburði við lyfleysu, sem stendur yfir í Bandaríkjunum. Fyrsti hluti rannsóknarinnar náði til 3.726 þátttakenda á aldrinum 12 ára til og með 17 ára sem fengu a.m.k. einn skammt af Spikevax (n=2.486) eða lyfleysu (n=1.240) (NCT04649151). Lýðfræðileg einkenni voru svipuð hjá þátttakendum sem fengu Spikevax og þeim sem fengu lyfleysu.

Algengustu aukaverkanirnar hjá unglingum á aldrinum 12 til 17 ára voru verkir á stungustað (97%), höfuðverkur (78%), þreyta (75%), vöðvaverkir (54%), kuldahrollur (49%), bólga/eymsli í handarkrika (35%), liðverkir (35%), ógleði/uppköst (29%), bólga á stungustað (28%), roði á stungustað (26%) og hiti (14%).

Rannsókninni var síðan breytt í opna 2./3. stigs rannsókn þar sem 1.346 þátttakendur á aldrinum 12 ára til og með 17 ára fengu örvunarskammt af Spikevax a.m.k. 5 mánuðum eftir 2. skammt grunnbólusetningarinnar. Engar viðbótaraukaverkanir komu fram í opnum hluta rannsóknarinnar.

Börn á aldrinum 6 ára til og með 11 ára

Öryggisupplýsingum fyrir Spikevax hjá börnum var safnað í yfirstandandi tvíþætttri 2./3. stigs, blindaðri, slembaðri rannsókn sem stendur yfir í Bandaríkjunum og Kanada (NCT04796896). Hluti 1 er opinn áfangi rannsóknarinnar til að meta öryggi, val á skömmtum og ónæmissvörun og tók til 380 þátttakenda á aldrinum 6 ára til og með 11 ára sem fengu a.m.k. 1 skammt (0,25 ml) af Spikevax. Hluti 2 er áfangi rannsóknarinnar þar sem gerður er samanburður við lyfleysu til að meta öryggi og tók til 4.016 þátttakenda á aldrinum 6 ára til og með 11 ára sem fengu a.m.k. einn skammt (0,25 ml) af Spikevax (n=3.012) eða lyfleysu (n=1.004). Enginn þátttakandi í 1. hluta tók þátt í 2. hluta. Lýðfræðileg einkenni voru svipuð hjá þátttakendum sem fengu Spikevax og þeim sem fengu lyfleysu.

Algengustu aukaverkanirnar hjá þátttakendum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára eftir grunnbólusetninguna (í hluta 2) voru verkir á stungustað (98,4%), þreyta (73,1%), höfuðverkur (62,1%), vöðvaverkir (35,3%), kuldahrollur (34,6%), ógleði/uppköst (29,3%), bólga/eymsli í handarkrika (27,0%), hiti (25,7%), roði á stungustað (24,0%), bólga á stungustað (22,3%) og liðverkir (21,3%).

Rannsóknaráætluninni var breytt til þess að hún fæli í sér í sér opinn fasa með örvunarskammtinum sem náði til 1.294 þátttakenda á aldrinum 6 ára til og með 11 ára sem fengu örvunarskammt af Spikevax a.m.k. 6 mánuðum eftir 2. skammt grunnbólusetningarinnar. Engar viðbótaraukaverkanir komu fram í opnum hluta rannsóknarinnar.

Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára

Í yfirstandandi annars/þriðja stigs slembaðri, blindaðri samanburðarrannsókn með lyfleysu sem stendur yfir í Bandaríkjunum og Kanada var lagt mat á öryggi, þol, aukaverkanabyrði bóluefnisins og virkni Spikevax. Í rannsókninni voru 10.390 þátttakendur á aldrinum 6 mánaða til og með 11 ára sem fengu a.m.k. einn skammt af Spikevax (n=7.798) eða lyfleysu (n=2.592).

Í rannsókninni var börnum raðað í þrjá aldurshópa: 6 ára til og með 11 ára; 2 ára til og með 5 ára og 6 mánaða til og með 23 mánaða. Þessi rannsókn á börnum tók til 6.388 þátttakenda á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára sem fengu a.m.k. einn skammt af Spikevax (n=4.791) eða lyfleysu (n=1.597). Lýðfræðileg einkenni voru svipuð hjá þátttakendum sem fengu Spikevax og þeim sem fengu lyfleysu.

Í þessari klínísku rannsókn voru aukaverkanirnar hjá þátttakendum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða eftir grunnbólusetninguna skapstyggð/grátur (81,5%), verkur á stungustað (56,2%), syfja (51,1%), lystarleysi (45,7%), hiti (21,8%), bólga á stungustað (18,4%), roði á stungustað (17,9%) og bólga/eymsli í handarkrika (12,2%).

Aukaverkanir hjá þátttakendum á aldrinum 24 mánaða til og með 36 mánaða eftir grunnbólusetninguna voru verkur á stungustað (76,8%), skapstyggð/grátur (71,0%), syfja (49,7%), lystarleysi (42,4%), hiti (26,1%), roði á stungustað (17,9%), bólga á stungustað (15,7%) og bólga/eymsli í handarkrika (11,5%).

Aukaverkanir hjá þátttakendum á aldrinum 37 mánaða til og með 5 ára eftir grunnbólusetningu voru verkur á stungustað (83,8%), þreyta (61,9%), höfuðverkur (22,9%), vöðvaverkur (22,1%), hiti (20,9%), kuldahrollur (16,8%), ógleði/uppköst (15,2%), bólga/eymsli í handarkrika (14,3%), liðverkur (12,8%), roði á stungustað (9,5%) og bólga á stungustað (8,2%).

Tafla yfir aukaverkanir

Eftirfarandi upplýsingar um öryggi byggjast á gögnum úr nokkrum klínískum rannsóknum með samanburði við lyfleysu:

- 30.351 fullorðinn einstaklingur ≥ 18 ára
- 3.726 unglíngar á aldrinum 12 ára til og með 17 ára
- 4.002 börn á aldrinum 6 ára til og með 11 ára
- 6.388 börn á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára
- og reynsla eftir markaðssetningu.

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 fyrirliggjandi gögnum)

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst (tafla 3).

Tafla 3. Aukaverkanir úr klínískum rannsóknum á Spikevax og reynslu eftir markaðssetningu hjá börnum og einstaklingum á aldrinum 6 mánaða og eldri

MedDRA-flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkanir
Blóð og eitlar	Mjög algengar	Eitlastækkun*
Önæmiskerfi	Tíðni ekki þekkt	Bráðaofnæmi Ofnæmi
Efnaskipti og næring	Mjög algengar	Minnkuð matarlyst†
Geðræn vandamál	Mjög algengar	Skapstyggð/grátur†
Taugakerfi	Mjög algengar	Höfuðverkur Syfja†
	Sjaldgæfar	Sundl
	Mjög sjaldgæfar	Bráð úttaugalömun í andliti‡ Minnkað snertinæmi Náladofi
Hjarta	Koma örsjaldan fyrir	Hjartavöðvabólga Gollurshússbólga
Meltingarfæri	Mjög algengar	Ógleði/uppköst
	Algengar	Niðurgangur
	Sjaldgæfar	Kviðverkir§
Húð og undirhúð	Algengar	Útbrot

MedDRA-flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkanir
	Sjaldgæfar	Ofsakláði¶
	Tíðni ekki þekkt	Regnbogaroði Eðlisrænn (mechanical) ofsakláði Langvarandi ofsakláði
Stoðkerfi og bandvefur	Mjög algengar	Vöðvaverkir Liðverkir
Æxlunarfæri og brjóst	Tíðni ekki þekkt	Miklar tíðablaðingar#
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mjög algengar	Verkur á stungustað Þreyta Kuldahrollur Sótthiti Bólga á stungustað Roði á stungustað
	Algengar	Ofsakláði á stungustað Útbrot á stungustað Síðkomin viðbrögð á stungustað♣
	Sjaldgæfar	Kláði á stungustað
	Mjög sjaldgæfar	Andlitsbólga♥
	Tíðni ekki þekkt	Mikil bólga í bólusettingum útlim

*Eitlastækkun kom fyrir í handarkrika þeim megin sem stungustaður var á. Í sumum tilfellum náði þetta til annarra eitra (t.d. eitla í hálsi, eitla ofan við viðbein).

† Kom fram hjá börnum (6 mánaða til 5 ára).

‡ Meðan á eftirfylgni með tilliti til öryggis stóð var tilkynnt um bráða úttaugalömun í andliti (eða lömun) hjá þremur þátttakendum í Spikevax-hópnum og einum þátttakanda í lyfleysuhópnum. Í hópnum sem fékk bóluefnið komu tilföll upp 22, 28 og 32 dögum eftir skammt 2.

§ Kviðverkir komu fram hjá börnum (6 ára til 11 ára): 0,2% í Spikevax hópnum og 0% í lyfleysuhópnum.

¶ Ofsakláði hefur komið fram annaðhvort mjög skyndilega (innan nokkurra daga frá bólusetningu) eða síðkominn (allt að u.þ.b. tveimur vikum eftir bólusetningu).

Flest tilvik virtust ekki vera alvarleg og voru skammvinn.

♣ Miðgildi tímans fram að tilkomu tilfella var 9 dagar eftir 1. inndælingu og 11 dagar eftir 2. inndælingu. Miðgildi tímabundna var 4 dagar eftir fyrri inndælinguna og 4 dagar eftir síðari inndælinguna.

♥ Tilkynnt var um tvö alvarleg tilfelli bólgu í andliti hjá bólusettingum einstaklingum sem höfðu sögu um inndælingu húðfyllingarefna. Tilkoma bólgu var tilkynnt á 1. og 3. degi miðað við bólusetningardag.

Aukaverkanabyrði bóluefnisins og öryggissnið hjá 343 einstaklingum sem fengu Spikevax og höfðu greinst sermijákvæðir fyrir SARS-CoV-2 í upphafi rannsóknarinnar voru svipuð og hjá einstaklingum sem voru sermineikvæðir fyrir SARS-CoV-2 í upphafi.

Fullorðnir (örvunarskammtur)

Verið er að meta öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörum við örvunarskammti af Spikevax í yfirstandandi 2. stigs, slembaðri, blindaðri rannsókn með samanburði við lyfleysu til að staðfesta skammta hjá þátttakendum sem eru 18 ára og eldri (NCT04405076). Í rannsókninni fengu 198 þátttakendur tvo skammta (0,5 ml, 100 míkrogrömm með eins mánaðar millibili) af Spikevax grunnbólusetningu. Í öðrum hluta þessarar rannsóknar fengu 167 þessara þátttakenda stakan örvunarskammt (0,25 ml, 50 míkrogrömm) a.m.k. 6 mánuðum eftir 2. skammt grunnbólusetningarinnar. Aukaverkanamynstrið sem kom fram eftir örvunarskammtinn (0,25 ml, 50 míkrogrömm) var svipað og eftir 2. skammt grunnbólusetningarinnar.

Notkun Spikevax (af fyrstu gerð) hjá einstaklingum með ígrætt líffæri

Öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörum Spikevax (af fyrstu gerð) voru metin í tvíþættri, opinni rannsókn á stigi 3b hjá fullorðnum með ígrætt líffæri (solid organ transplant), þ.m.t. nýrna- og lifrarígræðslur (mRNA-1273-P304). Gefinn var 100 míkrogramma (0,5 ml) skammtur, sem var heimilaður skammtur þegar rannsóknin fór fram.

Í A-hluta fengu 128 þátttakendur með ígrætt líffæri þriðja skammt af Spikevax (af fyrstu gerð). Í B-hluta fengu 159 þátttakendur með ígrætt líffæri örvunarskammt a.m.k. 4 mánuðum eftir síðasta skammt (fjórða skammt mRNA-bóluefna og þriðja skammt annarra bóluefna).

Aukaverkanabyrði bóluefnisins var í samræmi við þekkt aukaverkanamynstur Spikevax (af fyrstu gerð). Engar óvæntar öryggisniðurstöður komu fram.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Hjartavöðvabólga

Aukin hætta á hjartavöðvabólgu eftir bólusetningu með Spikevax er mest hjá ungum karlmönnum (sjá kafla 4.4).

Þessi aukna hætta hjá ungum karlmönnum eftir 2. bólusetningarskammtinn af Spikevax hefur verið rannsökuð í tveimur stórum evrópskum lyfjafaraldsfræðilegum rannsóknum. Önnur rannsóknin sýndi að á 7 daga tímabili eftir 2. skammtinn voru um 1,316 (95% CI: 1,299; 1,333) viðbótartilvik hjartavöðvabólgu hjá 12-29 ára karlmönnum á hverja 10.000 samanborið við einstaklinga sem ekki fengu lyfið. Í annarri rannsókn voru 1,88 (95% CI: 0,956; 2,804) viðbótartilvik hjartavöðvabólgu hjá 16-24 ára karlmönnum, á 28 daga tímabili eftir 2. skammtinn, á hverja 10.000 samanborið við einstaklinga sem ekki fengu lyfið.

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, og láta lotunúmer fylgja ef mögulegt er.

4.9 Ofskömmtnun

Ef ofskömmtnun á sér stað er mælt með eftirliti með lífsmörkum og hugsanlega að veita meðferð samkvæmt einkennum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

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

Verkunarháttur

Spikevax (elasómeran) inniheldur mRNA sem hjúpað er í fitunanoágnir. mRNA kóðar fyrir SARS-CoV-2 gaddapróteini í fullri lengd, sem umbreytt er með tveimur prólínútskiptingum á sjöföldu endurtekningunni (heptad repeat) innan hneppis 1 (S-2P) svo gaddapróteinið verði stöðugt í rétttri lögun fyrir samruna. Eftir inndælingu í vöðva taka frumur og dren-eitlarnir á stungustaðnum upp fitunanoágnirnar, sem flytja mRNA-röðina skilvirkt inn í frumurnar, til þýðingar yfir í veiruprótein. Aðborið mRNA fer hvorki inn í frumukjarnann né víxlverkar við genamengið, er ekki eftirmyndandi og er tjáð tímabundið, aðallega af angafrumum og *subcapsular sinus* átfrumum. Frumur ónæmiskerfisins bera kennsl á tjáða, himnubundna gaddapróteinið SARS-CoV-2 sem utanaðkomandi mótefnavaka. Þetta kallar fram svar bæði T- og B-frumna til myndunar hlutleysandi mótefna sem geta stuðlað að vörn gegn COVID-19.

Verkun

Verkun hjá fullorðnum

Rannsóknin hjá fullorðnum var slembuð, 3. stigs, blinduð, klínísk rannsókn með samanburði við lyfleysu (NCT04470427) sem útilokaði einstaklinga sem voru ónæmisbældir eða höfðu fengið ónæmisbælandi meðferð innan sex mánaða, en einnig voru þungaðar konur og þeir sem höfðu þekkta

sögu um SARS-CoV-2 útilokaðir frá þátttöku. Þátttakendur með HIV-sjúkdóm sem var í jafnvægi voru ekki útilokaðir. Bóluefni gegn influensu mátti gefa 14 dögum fyrir eða 14 dögum eftir skammt Spikevax. A.m.k. þrír mánuðir þurftu að líða frá gjöf blóð-/plasmalyfs eða ónæmisglóbúlíns til að heimilt væri að taka þátt í rannsókninni og fá annaðhvort lyfleysu eða Spikevax.

Alls var fylgst með 30.351 einstaklingi og var miðgildi eftirfylgninnar 92 dagar (á bilinu: 1-122) með tilliti til hvort þeir fengu COVID-19 sjúkdóminn.

Þýðið fyrir greiningu aðalverkunar (nefnt „hópur samkvæmt rannsóknaráætlun“ (Per Protocol Set eða PPS)) náði til 28.207 einstaklinga sem fengu annaðhvort Spikevax (n=14.134) eða lyfleysu (n=14.073) með neikvæða SARS-CoV-2 stöðu við upphaf. Í rannsóknarþýðinu samkvæmt rannsóknaráætlun (PPS) voru 47,4% konur, 52,6% karlar, 79,5% hvítir, 9,7% Bandaríkjamenn af afrískum uppruna, 4,6% af asískum uppruna og 6,2% voru af öðrum uppruna. 19,7% þýðisins voru af rómansk-amerískum uppruna. Miðgildi aldurs var 53 ár (á bilinu: 18-94). Að því er varðaði 2. skammtinn (sem áætlaður var á degi 29) var heimilað að rannsóknin tæki til lyfjagjafartímabilsins -7 til +14 dagar. 98% bólusettra fengu 2. skammtinn 25-35 dögum eftir 1. skammt (sem samsvarar -3 til +7 dögum í kringum 28 daga tímaviðmiðið).

COVID-19 tilfelli voru staðfest með RT PCR prófi (Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction, RT PCR) og af klínískri úrskurðarnefnd. Verkun bóluefnisins í heild og eftir lykilaldurshópum kemur fram í töflu 4.

Tafla 4. Greining aðalverkunar bóluefnisins: staðfest COVID-19[#] óháð alvarleika sem kemur fram 14 dögum eftir 2. skammt – PPS

Aldurs- hópur (ár)	Spikevax			Lyfleysa			% verkunar bóluefnis (95% CI)*
	Þátt- takendur N	COVID- 19 tilfelli n	Tíðni COVID-19 tilfella á hver 1.000 einstaklingsár	Þátt- takendur N	COVID- 19 tilfelli n	Tíðni COVID- 19 tilfella á hver 1.000 einstaklingsár	
Í heild (³ 18)	14.134	11	3,328	14.073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)**
18 til <65	10.551	7	2,875	10.521	156	64,625	95,6 (90,6; 97,9)
≥65	3.583	4	4,595	3.552	29	33,728	86,4 (61,4; 95,2)
≥65 til <75	2.953	4	5,586	2.864	22	31,744	82,4% (48,9; 93,9)
≥75	630	0	0	688	7	41,968	100% (NE, 100)

[#] COVID-19: COVID-19 með einkennum sem þurftu að hafa skilað jákvæðri niðurstöðu á RT-PCR prófi og vera með a.m.k. 2 altæk einkenni eða 1 einkenni í öndunarferum. Tilfelli sem komu fram 14 dögum eftir 2. skammtinn.

* Verkun bóluefnis og 95% öryggisbil (CI) á grundvelli lagskipts Cox-likans fyrir áhættuhlutfall

** CI var ekki leiðrétt fyrir margfeldni (multiplicity). Tölfræðigreiningar sem voru leiðréttar fyrir margfeldni voru gerðar í milligreiningu, sem byggðist á færri tilfellum COVID-19, sem ekki er greint frá hér.

Af öllum þátttakendum í PPS var ekki tilkynnt um nein alvarleg COVID-19 tilfelli í bóluefnahópnum, samanborið við 30 tilfelli af 185 (16%) sem greint var frá í lyfleysuhópnum. Af þeim 30 þátttakendum sem fengu alvarlegan sjúkdóm voru 9 lagðir inn á sjúkrahús og þar af 2 lagðir inn á gjörgæsludeild. Meirihluti alvarlegra tilfella uppfyllti aðeins viðmið súrefnismettunar (SpO2) fyrir alvarlega sjúkdóma (≤93% við venjulegt andrúmsloft).

Verkun Spikevax sem bóluefnis til að koma í veg fyrir COVID-19, burtséð frá fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (sem ákvörðuð var með mótefnamælingu og nefkoksstroki við upphaf rannsóknar) 14 dögum eftir skammt 2 var 93,6% (95% CI: 88,6; 96,5).

Einnig sýndu undirhópagreiningar á aðalverkunarendapunktinum fram á svipaða verkun milli kynja og þjóðernishópa og hjá þátttakendum með samhliða sjúkdóma tengda aukinni áhættu á alvarlegu tilfalli COVID-19.

Ónæmissvörun hjá fullorðnum – eftir örvunarskammt (0,25 ml, 50 míkrogrömm)

Verið er að meta öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti af Spikevax í yfirstandandi 2. stigs, slembaðri, blindaðri rannsókn með samanburði við lyfleysu til að staðfesta skammta hjá þátttakendum sem eru 18 ára og eldri (NCT04405076). Í rannsókninni fengu 198 þátttakendur tvo skammta (0,5 ml, 100 míkrogrömm með eins mánaðar millibili) af Spikevax sem grunnbólusetningu. Í opnum hluta þessarar rannsóknar fengu 149 þessara þátttakenda (hópur samkvæmt rannsóknaráætlun) stakan örvunarskammt (0,25 ml; 50 míkrogrömm) a.m.k. 6 mánuðum eftir að hafa fengið 2. skammt grunnbólusetningarinnar. Stakur örvunarskammtur (0,25 ml; 50 míkrogrömm) reyndist skila hækkun margfeldismeðaltals (geometric mean fold rise (GMFR)) hlutleysandi mótefna sem nam 12,99 (95% CI: 11,04; 15,29) frá því fyrir örvunarskammt samanborið við 28 dögum eftir örvunarskammtinn. Hækkun margfeldismeðaltals (GMFR) hlutleysandi mótefna var 1,53 (95% CI: 1,32; 1,77) 28 dögum eftir skammt 2 (grunnbólusetning) samanborið við 28 dögum eftir örvunarskammtinn.

Ónæmissvörun við örvunarskammti hjá fullorðnum eftir grunnbólusetningu með öðru COVID-19 bóluefni sem hlotið hefur markaðsleyfi

Öryggi og ónæmissvörun við ósamstæðum (heterologous) örvunarskammti af Spikevax voru metin í rannsókn á vegum sjálfstæðs rannsakanda (investigator-initiated) sem tók til 154 þátttakenda. Lágmarkstími á milli grunnbólusetningar gegn COVID-19 með veirufurjubóluefni eða RNA-byggðu bóluefni og örvunarskammts með Spikevax var 12 vikur (á bilinu 12 vikur til 20,9 vikur). Skammturinn sem notaður var til örvunar í þessari rannsókn var 100 míkrogrömm. Hlutleysandi mótefnatítrar sem mældir voru með hlutleysingarprófi sem byggir á gerviveirum (pseudovirus neutralisation assay (PsVNA)) voru metnir á 1. degi fyrir gjöf og á 15. og 29. degi eftir örvunarskammtinn. Sýnt var fram á svörun við örvunarskammtinum óháð grunnbólusetningu.

Aðeins skammtímaupplýsingar um ónæmissvörun liggja fyrir; langtímavernd og -ónæmisminni eru ekki þekkt eins og er.

Öryggi og ónæmissvörun sjö COVID-19 bóluefna sem þriðja skammts (örvunarskammts) í Bretlandi COV-BOOST er fjölsetra, slembuð, 2. stigs rannsókn á örvunarbólusetningu með þriðja skammti gegn COVID-19 á vegum sjálfstæðs rannsakanda með undirhópi til að rannsaka ítarlega ónæmisfræðilega þætti. Þátttakendur voru fullorðnir, 30 ára eða eldri, og við góða líkamlega heilsu (vægir eða miðlungsalvarlegir fylgisjúkdómar undir góðri stjórn voru leyfðir) og höfðu fengið tvo skammta af annaðhvort Pfizer BioNTech eða Oxford AstraZeneca (1. skammt í desember 2020, janúar 2021 eða febrúar 2021) og a.m.k. 84 dagar höfðu liðið frá því að þeir fengu 2. skammtinn þegar þeir voru skráðir í rannsóknina. Spikevax örvaði mótefna- og hlutleysandi svörun og þoldist vel óháð grunnbólusetningu. Skammturinn sem notaður var til örvunar í þessari rannsókn var 100 míkrogrömm. Hlutleysandi mótefnatítrar sem mældir voru með hlutleysingarprófi sem byggir á gerviveirum voru metnir á 28. degi eftir örvunarskammtinn.

Hlutleysandi mótefni gegn B.1.617.2 (Delta) afbrigðinu fyrir og eftir örvunarskammt hjá fullorðnum Niðurstöður hlutleysingarprófsins sem byggir á gerviveirum (PsVNA) gegn B.1.617.2 (Delta) afbrigðinu sem framkvæmt var áður en örvunarskammtur var gefinn og á 29. degi eftir örvunarskammt sýndu að gjöf örvunarskammts af Spikevax (0,25 ml; 50 míkrogrömm) hjá fullorðnum olli 17-faldri hækkun á hlutleysandi mótefnum gegn Delta afbrigðinu samanborið við gildi áður en örvunarskammtur var gefinn (GMFR = 17,28; 95% CI: 14,38; 20,77; n=295).

Verkun hjá unglíngum á aldrinum 12 ára til og með 17 ára

Unglingarannsóknin er yfirstandandi 2./3. stigs blinduð (observer blind) slembirannsókn með samanburði við lyfleysu (NCT04649151) þar sem lagt er mat á öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og verkun Spikevax hjá unglíngum á aldrinum 12 til 17 ára. Þátttakendur með þekkta sögu um SARS-CoV-2 sýkingu voru útilokaðir frá rannsókninni. Alls var 3.732 þátttakendum slembiraðað 2:1 til að fá

2 skammta af Spikevax eða saltvatnslyfleysu með eins mánaðar millibili.

Viðbótarverkunargreining var gerð hjá 3.181 þátttakanda sem fékk 2 skammta af annaðhvort Spikevax (n=2.139) eða lyfleysu (n=1.042) og hafði neikvæða SARS-CoV-2 stöðu við upphaf rannsóknar í hópi samkvæmt rannsóknaráætlun (PPS). Á þátttakendum sem fengu Spikevax og þeim sem fengu lyfleysu var enginn markverður munur með tilliti til lýðfræðilegra þátta og annarra sjúkdóma.

COVID-19 var skilgreint sem COVID-19 með einkennum sem þurfti að hafa skilað jákvæðri niðurstöðu á RT-PCR prófi og sýna a.m.k. 2 altæk einkenni eða 1 einkenni frá öndunarfærum. Tilfelli byrjuðu 14 dögum eftir 2. skammtinn.

Engin COVID-19 tilfelli með einkennum voru í Spikevax hópnum og 4 COVID-19 tilfelli með einkennum í lyfleysuhópnum.

Ónæmissvörun hjá unglíngum á aldrinum 12 ára til 17 ára – eftir Spikevax grunnbólusetningu
Greining til að sýna fram á að verkun sé ekki lakari (non-inferiority analysis) þar sem lagt var mat á SARS-CoV-2 50% hlutleysandi títra og mótefnasvörunartíðni 28 dögum eftir skammt 2 var gerð hjá undirhópnum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun (per-protocol) á aldrinum 12 ára til og með 17 ára (n=340) í unglíngarannsókninni og á aldrinum 18 ára til og með 25 ára (n=296) í fullorðinsrannsókninni. Þátttakendurnir höfðu engar ónæmis- eða veirufraðilegar vísbendingar um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu við upphaf rannsóknarinnar. Hlutfall margfeldismeðaltals (geometric mean ratio (GMR)) hlutleysandi mótefnatíttra hjá unglíngum á aldrinum 12 til 17 ára samanborið við 18 til 25 ára einstaklinga var 1,08 (95% CI: 0,94; 1,24). Munurinn á mótefnasvörunartíðni var 0,2% (95% CI: -1,8; 2,4). Viðmið um að vera ekki lakari (non-inferiority criteria) (lægri mörk 95% CI fyrir GMR >0,67 oglægri mörk af 95% CI fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%) voru uppfyllt.

Ónæmissvörun hjá unglíngum á aldrinum 12 ára til og með 17 ára – eftir örvunarskammt með Spikevax (af fyrstu gerð)

Markmiðið að því er varðaði grunnónæmissvörun í örvunarfasa rannsóknarinnar var að draga ályktun um verkun örvunarskammts hjá þátttakendum á aldrinum 12 ára til og með 17 ára með því að gera samanburð á ónæmissvörun eftir örvunarskammt (dagur 29) hjá þeim sem fengu skammt grunnbólusetningar eftir skammt 2 (dagur 57) hjá ungmennum (18 til 25 ára) í fullorðinsrannsókninni. Ályktað var um verkun örvunarskammts með Spikevax 50 míkrogrömmum ef ónæmissvörun eftir örvunarskammt (margfeldismeðaltalsþéttni (GMC) hlutleysandi mótefna og mótefnasvörunartíðni a.m.k. [SRR]) náði fyrirfram skilgreindum viðmiðum um að verkun væri ekki lakari (bæði fyrir GMC og SRR) samanborið við mælingu hjá þátttakendum sem höfðu lokið grunnbólusetningu með Spikevax 100 míkrogrömmum hjá undirhóp ungmenna (18 til 25 ára) í lykilverkunarrannsókn hjá fullorðnum.

Í opnum fasa rannsóknarinnar fengu þátttakendur á aldrinum 12 ára til og með 17 ára stakan örvunarskammt a.m.k. 5 mánuðum eftir lok grunnbólusetningar (tveir skammtar með 1 mánaðar millibili). Frumgreining ónæmissvörunar náði til 257 þátttakenda sem fengu örvunarskammt í rannsókninni og slembivalins undirhóps með 295 þátttakendum úr ungmennarannsókninni (á aldrinum ≥18 ára til ≤25 ára) sem höfðu lokið við grunnbólusetningu með tveimur skömmtum af Spikevax með 1 mánaðar millibili. Báðir hóparnir sem taldir voru til greiningarþýðis voru hvorki með sermis- né veirufraðilegar vísbendingar um SARS-CoV-2 sýkingu áður en þeir fengu fyrsta skammt grunnbólusetningar og áður en þeir fengu örvunarskammt.

Hlutfall margfeldismeðaltals (GMR) GMC með örvunarskammti hjá unglíngum á degi 29 samanborið við GMR hjá ungmennum á degi 57 var 5,1 (95% CI: 4,5; 5,8) og náði viðmiðum um að verkun væri ekki lakari (þ.e. lægri mörk 95% CI >0,667 (1/1,5); punktmát ≥0,8); munur á mótefnasvörunartíðni var 0,7% (95% CI: -0,8; 2,4) og var viðmiðum um að verkun væri ekki lakari náð (lægri mörk 95% fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%).

Hjá þátttakendum 257 var GMC fyrir hlutleysandi mótefni 400,4 (95% CI: 370,0; 433,4) fyrir örvunarskammt (dagur 1 fyrir örvunarskammt); á örvunarskammtsdegi 29 var GMC 7.172,0 (95% CI:

6.610,4; 7.781,4). Eftir örvunarskammt á degi 29 jókst GMC u.þ.b. 18-falt frá því fyrir örvunarskammt, sem sýnir fram á verkun örvunarskammts hjá unglingum. Mótefnasvörunartíðni var 100 (95% CI: 98,6; 100,0).

Fyrirfram skilgreindum árangursviðmiðum um markmið grunnónæmissvörunar var náð, sem gerði kleift að draga ályktun um verkun bóluefnisins af fullorðinsrannsókninni.

Verkun hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára

Barnarannsóknin er yfirstandandi 2./3. stigs, blinduð slembirannsókn með samanburði við lyfleysu þar sem lagt er mat á öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og verkun Spikevax hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára í Bandaríkjunum og Kanada (NCT04796896). Þátttakendur með þekkta sögu um SARS-CoV-2 sýkingu voru útilokaðir frá rannsókninni. Alls var 4.016 þátttakendum slembiraðað 3:1 til að fá 2 skammta af Spikevax eða saltvatnslyfleysu með eins mánaðar millibili.

Viðbótarverkunargreining þar sem lagt var mat á staðfest uppsöfnuð COVID-19 tilfelli fram að lokadagsetningu gagnasöfnunar, sem var 10. nóvember 2021, var gerð hjá 3.497 þátttakendum sem fengu tvo skammta (0,25 ml eftir 0 og 1 mánuð) af annaðhvort Spikevax (n=2.644) eða lyfleysu (n=853) og höfðu neikvæða SARS-CoV-2 stöðu við upphaf rannsóknar í hópi samkvæmt rannsóknaráætlun. Á þátttakendum sem fengu Spikevax og þeim sem fengu lyfleysu var enginn markverður munur með tilliti til lýðfræðilegra þátta.

COVID-19 var skilgreint sem COVID-19 með einkennum sem þurfti að hafa skilað jákvæðri niðurstöðu á RT-PCR prófi og sýna a.m.k. 2 altæk einkenni eða 1 einkenni frá öndunarfarum. Tilfelli byrjuðu 14 dögum eftir 2. skammtinn.

Þrjú COVID-19 tilfelli (0,1%) voru í Spikevax hópnum og fjögur COVID-19 tilfelli (0,5%) í lyfleysuhópnum.

Ónæmissvörun hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára

Greining þar sem SARS-CoV-2 50% hlutleysandi títrar og mótefnasvörunartíðni voru metin 28 dögum eftir skammt 2 var gerð hjá undirhópi barna á aldrinum 6 ára til og með 11 ára (n=319) í barnarannsókninni og hjá þátttakendum á aldrinum 18 til 25 ára (n=295) í fullorðinsrannsókninni. Þátttakendurnir höfðu engar ónæmis- eða veirufræðilegar vísbendingar um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu við upphaf rannsóknarinnar. Hlutfall margfeldismeðaltals (GMR) hlutleysandi mótefnatíttra hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára samanborið við 18 til 25 ára einstaklinga var 1,239 (95% CI: 1,072; 1,432). Munurinn á mótefnasvörunartíðni var 0,1% (95% CI: -1,9; 2,1). Viðmið um að vera ekki lakari (non-inferiority criteria) (lægri mörk 95% CI fyrir GMR >0,67 og lægri mörk af 95% CI fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%) voru uppfyllt.

Ónæmissvörun hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára – eftir örvunarskammt með Spikevax (af fyrstu gerð)

Meginmarkmið að því er varðar grunnónæmissvörun í örvunarfasa rannsóknarinnar er að draga ályktun um verkun örvunarskammts hjá þátttakendum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára með því að bera saman ónæmissvörun eftir örvunarskammt (dagur 29) við þá svörun sem fæst eftir 2. skammt grunnbólusetningar (dagur 57) hjá ungmennum (18 til 25 ára) í rannsókninni, þar sem sýnt var fram á 93% verkun. Ályktað var um verkun örvunarskammts með Spikevax 25 míkrogrömmum ef ónæmissvörun eftir örvunarskammt (margfeldismeðaltalsþéttni (GMC) hlutleysandi mótefna og mótefnasvörunartíðni [SRR]) náði fyrirfram skilgreindum viðmiðum um að verkun væri ekki lakari (bæði fyrir GMC og SRR) samanborið við mælingu hjá þátttakendum sem höfðu lokið grunnbólusetningu með Spikevax 100 míkrogrömmum hjá undirhóp ungmenna (18 til 25 ára) í lykilverkunarrannsókn hjá fullorðnum.

Í opnum fasa rannsóknarinnar fengu þátttakendur sem voru 6 ára til og með 11 ára stakan örvunarskammt a.m.k. 6 mánuðum eftir lok grunnbólusetningar (tveir skammtar með 1 mánaðar millibili). Frumgreining ónæmissvörunar náði til 95 þátttakenda á aldrinum 6 ára til og með 11 ára sem fengu örvunarskammt og slembivalins undirhóps 295 þátttakenda úr ungmennarannsókninni sem fengu tvo skammta af Spikevax með 1 mánaðar millibili. Báðir hóparnir sem taldir voru til

greiningarþýðis voru hvorki með sermis- né veirufræðilegar vísbendingar um SARS-CoV-2 sýkingu áður en þeir fengu fyrsta skammt grunnbólusetningar og áður en þeir fengu örvunarskammt.

Hjá þátttakendum 95 var GMC 5.847,5 (95% CI: 4.999,6; 6.839,1) á örvunarskammtsdegi 29. Mótefnasvörunartíðni var 100 (95% CI: 95,9; 100,0). Gildi hlutleysandi mótefna í sermi hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára í undirhópnum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun sem voru neikvæð gagnvart SARS-CoV-2 fyrir örvunarskammtinn voru borin saman við gildi hlutleysandi mótefna hjá ungmennum (18 til 25 ára). Hlutfall margfeldismeðaltals (GMR) GMC með örvunarskammti á degi 29 samanborið við GMC hjá ungmennum á degi 57 var 4,2 (95% CI: 3,5; 5,0) og náði viðmiðum um að verkun væri ekki lakari (þ.e. lægri mörk 95% CI >0,667); munur á mótefnasvörunartíðni var 0,7% (95% CI: -3,5; 2,4) og var viðmiðum um að verkun væri ekki lakari náð (lægri mörk 95% fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%).

Fyrirfram skilgreindum árangursviðmiðum um markmið grunnónæmissvörunar var náð og því er hægt að draga ályktun um verkun örvunarskammts bóluefnisins. Hin snarpa örvaða ónæmissvörun sem kom fram innan fjögurra vikna frá gjöf örvunarskammts er vísbending um kröftuga frumónæmingu Spikevax grunnbólusetningar.

Hlutleysandi mótefni gegn B.1.617.2 (Delta) afbrigðinu hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára

Sermissýni úr undirhóp þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun (n=134) í yfirstandandi barnarannsókninni, sem tekin voru við upphaf rannsóknarinnar og á 57. degi, voru prófuð með PsVNA sem byggt var á B.1.617.2 (Delta) afbrigðinu. Hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára var GMFR frá upphafi rannsóknarinnar fram að 57. degi 81,77 (95% CI: 70,38; 95,00) fyrir Delta afbrigðið (mælt með PsVNA). Ennfremur uppfylltu 99,3% barnanna skilgreininguna fyrir sermissvörun.

Verkun hjá börnum á aldrinum 6 mánaða til 5 og með ára

Yfirstandandi 2./3. stigs rannsókn var gerð til að leggja mat á öryggi, þol, aukaverkanabyrði bóluefnisins og virkni Spikevax hjá heilbrigðum börnum á aldrinum 6 mánaða til og með 11 ára. Í rannsókninni var börnum raðað í þrjá aldurshópa: 6 ára til og með 11 ára; 2 ára til og með 5 ára og 6 mánaða til og með 23 mánaða.

Lýsandi verkunargreining þar sem lagt var mat á staðfest uppsöfnuð COVID-19 tilfelli fram að lokadagsetningu gagnasöfnunar, sem var 21. febrúar 2022, var gerð hjá 5.476 þátttakendum á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára sem fengu tvo skammta (eftir 0 og 1 mánuð) af annaðhvort Spikevax (n=4.105) eða lyfleysu (n=1.371) og höfðu neikvæða SARS-CoV-2 stöðu við upphaf rannsóknar (nefndir verkunarhópur samkvæmt rannsóknaráætlun). Á þátttakendum sem fengu Spikevax og þeim sem fengu lyfleysu var enginn markverður munur með tilliti til lýðfræðilegra þátta.

Miðgildi eftirfylgni með tilliti til verkunar eftir skammt 2 var 71 dagur hjá þátttakendum á aldrinum 2 ára til og með 5 ára og 68 dagar hjá þátttakendum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða.

Verkun bóluefnis í rannsókninni var metin á tímabilinu þegar B.1.1.529 (ómíkrón) var ríkjandi afbrigði í umferð.

Verkun bóluefnis í 2. hluta hjá verkunarhópnum samkvæmt rannsóknaráætlun við COVID-19 tilfellum 14 dögum eða meira eftir skammt 2 með því að nota „skilgreiningu COVID-19 P301 tilfellis“ (þ.e. skilgreiningu sem notast var við í lykilverkunarrannsókninni hjá fullorðnum) var 46,4% (95% CI: 19,8; 63,8) hjá börnum 2 ára til og með 5 ára og 31,5% (95% CI: -27,7; 62,0) hjá börnum 6 mánaða til og með 23 mánaða.

Ónæmissvörun hjá börnum á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára

Hjá börnum á aldrinum 2 ára til og með 5 ára þar sem gerður var samanburður á svörun hlutleysandi mótefna á degi 57 í þessum 2. hluta hjá undirhópnum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun (n=264; 25 míkrogrömm) við svörun hjá ungmennum (n=295; 100 míkrogrömm) var sýnt fram á GMR-hlutfallið 1,014 (95% CI: 0,881; 1,167) og var viðmiðum um að verkun væri

ekki lakari náð (þ.e. lægri mörk 95% CI fyrir GMR $\geq 0,67$; punktmat $\geq 0,8$). Hækkun margfeldismeðaltals (GMFR) frá upphafsgildi til dags 57 hjá þessum börnum var 183,3 (95% CI: 164,03; 204,91). Munurinn á mótefnasvörunartíðni (SRR) hjá börnum og ungmennum var -0,4% (95% CI: -2,7%; 1,5%) þar sem viðmiðum um að verkun væri ekki lakari var náð (lægri mörk 95% CI fyrir mun á mótefnasvörunartíðni $>-10\%$).

Hjá ungbörnum og smábörnum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða þar sem gerður var samanburður á svörun hlutleysandi mótefna á degi 57 í þessum 2. hluta hjá undirhópnum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun (n=230; 25 míkrogrömm) við svörun hjá ungmennum (n=295; 100 míkrogrömm) var sýnt fram á GMR-hlutfallið 1,280 (95% CI: 1,115; 1,470) og var viðmiðum um að verkun væri ekki lakari náð (þ.e. lægri mörk 95% CI fyrir GMR $\geq 0,67$; punktmat $\geq 0,8$). Munurinn á mótefnasvörunartíðni (SRR) hjá ungbörnum/smábörnum og ungmennum var 0,7% (95% CI: -1,0%; 2,5%) þar sem viðmiðum um að verkun væri ekki lakari var náð (lægri mörk 95% CI fyrir mun á mótefnasvörunartíðni $>-10\%$).

Í samræmi við ofangreint var fyrirfram skilgreindum árangursviðmiðum um markmið grunnónæmissvörunar náð hjá báðum aldurshópum og því má draga þá ályktun að 25 míkrogrömm verki hjá börnum á aldrinum 2 ára til og með 5 ára og ungbörnum og smábörnum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða (tölur 5 og 6).

Tafla 5. Samantekt á hlutfalli margfeldismeðaltalsþéttni og mótefnasvörunartíðni – samanburður á börnum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða og þátttakendum á aldrinum 18 ára til 25 ára – hópur þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun

Greining	Tíma-punktur	6 mánaða til og með 23 mánaða n=230	18 ára til og með 25 ára n=291	6 mánaða til og með 23 mánaða/ 18 ára til og með 25 ára	
		GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	GMC-hlutfall (95% CI) ^a	Markmiði náð um að verkun sé ekki lakari (Já/Nei) ^b
SARS-CoV-2 hlutleysandi greining ^c	28 dögum eftir skammt 2	1.780,7 (1.606,4; 1.973,8)	1.390,8 (1.269,1; 1.524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	Já
		Mótefnasvörun % (95% CI) ^d	Mótefnasvörun % (95% CI) ^d	Munur á mótefnasvörunartíðni % (95% CI) ^e	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = Margfeldismeðaltalsþéttni

n = fjöldi þátttakenda þar sem engar upplýsingar vantar við upphaf og á degi 57

* Í stað gilda mótefna sem voru undir lægstu magngreiningarmörkum (LLOQ) kemur 0,5 x LLOQ. Í stað gilda sem voru hærri en efri magngreiningarmörk (ULOQ) kemur ULOQ ef raunveruleg gildi liggja ekki fyrir.

^a Greining er gerð á log-umbreyttu gildi mótefna með samdreifnigreiningu (ANCOVA) með hópbreytunni (þátttakendur á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára og ungmenni) sem bundin áhrif. Gildi fyrir meðaltal minnstu kvaðrata, mismun meðaltals minnstu kvaðrata og 95% CI eru umbreytt til baka samkvæmt upphaflegum kvarða.

^b Gefið er til kynna að verkun sé ekki lakari ef lægri mörk 2-hliða 95% CI fyrir GMC hlutfall eru hærri en 0,67 með punktmat $>0,8$ og lægri mörk 2-hliða 95% CI fyrir mismun á mótefnasvörunartíðni eru hærri en -10%, með punktmat $>-5\%$.

^c Endanleg margfeldismeðaltalsþéttni mótefna (GMC) fyrir AU/ml var ákvörðuð með SARS-CoV-2 míkrohlutleysandi greiningu.

^d Mótefnasvörun vegna bólusetningar sem er sértæk fyrir þéttni SARS-CoV-2 RVP hlutleysandi mótefna á einstaklingsgrunni er skilgreind í meðferðaráætluninni sem breyting frá gildi undir LLOQ til gildis

sem er jafnt og eða hærra en 4 x LLOQ, eða minnst 4-föld hækkun ef upphafsgildið er jafnt og eða hærra en LLOQ. 95% CI fyrir mótefnasvörun er reiknað út samkvæmt Clopper-Pearson aðferð.
^c Munur á mótefnasvörunartíðni 95% CI var reiknaður út samkvæmt öryggisbilum Miettinen-Nurminen (skors).

Tafla 6. Samantekt á hlutfalli margfeldismeðaltalsþéttni og mótefnasvörunartíðni – samanburður á börnum á aldrinum 2 ára til og með 5 ára og þátttakendum á aldrinum 18 ára til og með 25 ára – hópur þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun

		2 ára til og með 5 ára n=264	18 ára til og með 25 ára n=291	2 ára til og með 5 ára/ 18 ára til og með 25 ára	
Greining	Tíma- punktur	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	GMC- hlutfall (95% CI) ^a	Markmiði náð um að verkun sé ekki lakari (Já/Nei) ^b
SARS-CoV-2 hlutleysandi greining ^c	28 dögum eftir skammt 2	1.410,0 (1.273,8; 1.560,8)	1.390,8 (1.262,5; 1.532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	Já
		Mótefnasvörun % (95% CI) ^d	Mótefnasvörun % (95% CI) ^d	Munur á mótefna- svörunar- tíðni % (95% CI) ^e	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

GMC = Margfeldismeðaltalsþéttni

n = fjöldi þátttakenda þar sem engar upplýsingar vantar við upphaf og á degi 57

* Í stað gilda mótefna sem voru undir lægstu magngreiningarmörkum (LLOQ) kemur 0,5 x LLOQ. Í stað gilda sem voru hærri en efri magngreiningarmörk (ULOQ) kemur ULOQ ef raunveruleg gildi liggja ekki fyrir.

^a Greining er gerð á log-umbreyttu gildi mótefna með samdreifnigreiningu (ANCOVA) með hópbreytunni (þátttakendur á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára og ungmenni) sem bundin áhrif. Gildi fyrir meðaltal minnstu kvaðrata, mismun meðaltals minnstu kvaðrata og 95% CI eru umbreytt til baka samkvæmt upphaflegum kvarða.

^b Gefið er til kynna að verkun sé ekki lakari ef lægri mörk 2-hliða 95% CI fyrir GMC hlutfall eru hærri en 0,67 með punktmát >0,8 og lægri mörk 2-hliða 95% CI fyrir mismun á mótefnasvörunartíðni eru hærri en -10%, með punktmát >-5%.

^c Endanleg margfeldismeðaltalsþéttni mótefna (GMC) fyrir AU/ml var ákvörðuð með SARS-CoV-2 míkrohlutleysandi greiningu.

^d Mótefnasvörun vegna bólusetningar sem er sértæk fyrir þéttni SARS-CoV-2 RVP hlutleysandi mótefna á einstaklingsgrunni er skilgreind í meðferðaráætluninni sem breyting frá gildi undir LLOQ til gildis sem er jafnt og eða hærra en 4 x LLOQ, eða minnst 4-föld hækkun ef upphafsgildið er jafnt og eða hærra en LLOQ. 95% CI fyrir mótefnasvörun er reiknað út samkvæmt Clopper-Pearson aðferð.

^e Munur á mótefnasvörunartíðni 95% CI var reiknaður út samkvæmt öryggisbilum Miettinen-Nurminen (skors).

Fyrirliggjandi gögn um börn á aldrinum 12 vikna til 6 mánaða

Öryggi og ónæmissvörun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 var metin hjá börnum á aldrinum 12 vikna til 6 mánaða í rannsókn P206. Í skammtaákvörðunarhluta rannsóknarinnar þoldust tvær skammtastærðir (5 mcg og 10 mcg), sem metnar voru sem tveggja skammta meðferðaráætlanir, almennt vel en leiddu ekki til verulegrar ónæmissvörunar.

Ónæmissvörun hjá einstaklingum með ígrætt líffæri

Öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun Spikevax (af fyrstu gerð) voru metin í tvíþættri, opinni rannsókn á stigi 3b hjá fullorðnum með ígrætt líffæri (solid organ transplant), þ.m.t. nýrna- og lifrarígræðslur (mRNA-1273-P304). Gefinn var 100 míkrogramma (0,5 ml) skammtur, sem var heimilaður skammtur þegar rannsóknin fór fram.

Í A-hluta fengu 128 þátttakendur með ígrætt líffæri þriðja skammt af Spikevax (af fyrstu gerð). Í B-hluta fengu 159 þátttakendur með ígrætt líffæri örvunarskammt a.m.k. 4 mánuðum eftir síðasta skammt.

Ónæmissvörun í rannsókninni var metin með mælingu á hlutleysandi mótefnum gegn gerviveirum sem tjá upphaflega SARS-CoV-2 (D614G) stofninn 1 mánuði eftir 2. skammt, 3. skammt, örvunarskammt og allt að 12 mánuðum eftir síðasta skammt í A-hluta, og allt að 6 mánuðum eftir örvunarskammt í B-hluta.

Þrír skammtar af Spikevax (af fyrstu gerð) ollu auknum hlutleysandi mótefnatíturum samanborið við fyrir 1. skammt og eftir 2. skammt. Hærra hlutfall þátttakenda með ígrætt líffæri sem höfðu fengið þrjá skammta náði mótefnasvörun samanborið við þátttakendur sem höfðu fengið tvo skammta. Gildi hlutleysandi mótefna sem komu fram hjá þátttakendum með ígrædda lifur sem höfðu fengið þrjá skammta voru sambærileg við svörun eftir 2. skammt sem kom fram hjá , fullorðnum þátttakendum sem ekki voru ónæmisbældir og höfðu neikvæð SARS-CoV-2 gildi í upphafi rannsóknar. Svörun hlutleysandi mótefna var áfram tölulega lægri eftir 3. skammt hjá þátttakendum með ígrætt nýra samanborið við þátttakendur með ígrædda lifur. Gildi hlutleysandi mótefna sem komu fram einum mánuði eftir 3. skammt héldust í sex mánuði og gildi mótefna hélst 26-falt hærra og mótefnasvörunartíðni hélst 67% samanborið við upphafsgildi.

Fjórdi skammtur (örvunarskammtur) af Spikevax (af fyrstu gerð) jók svörun hlutleysandi mótefna hjá þátttakendum með ígrætt líffæri samanborið við svörun eftir 3. skammt, óháð fyrri bóluefnum sem þeir höfðu fengið [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 eða hvers kyns samsetningu sem innihélt mRNA]. Hins vegar kom fram tölulega minni svörun hlutleysandi mótefna hjá þátttakendum með ígrætt nýra samanborið við þátttakendur með ígrædda lifur.

Aldraðir

Spikevax var metið hjá einstaklingum á aldrinum 6 mánaða og eldri, þ.m.t. 3.768 einstaklingum á aldrinum 65 ára og eldri. Verkun Spikevax var sambærileg hjá öldruðum (≥ 65 ára) og yngri fullorðnum einstaklingum (18-64 ára).

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Spikevax hjá einum eða fleiri undirhópum barna til að koma í veg fyrir COVID-19 (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 lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Almenn eiturhrif

Rannsóknir á almennum eiturhrifum voru gerðar á rottum (sem fengu allt að fjóra skammta einu sinni á tveggja vikna fresti gefna í vöðva, sem voru stærri en skammtar fyrir menn). Skammvinn og afturkræf bólga og húðroði á stungustað og skammvinnar og afturkræfar breytingar á rannsóknarstofuprófum komu fram (þ. á m. aukning á sýrufrumum, virkjuðum tromboplastíntíma að hluta (APTT) og fibrínógen). Niðurstöður benda til þess að eiturhrif á menn séu lítil.

Eiturverkanir á erfðaeftni/krabbameinsvaldandi áhrif

In vitro og *in vivo* rannsóknir á eiturverkunum á erfðaeftni voru gerðar með nýjum fitueftnisþætti bóluftfnisins, SM-102. Niðurstöður benda til þess að eiturverkanir á erfðaeftni hjá mönnum séu mjög litlar. Rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum voru ekki gerðar.

Eiturverkanir á æxlun

Í rannsókn á eiturverkunum á þroska var 0,2 ml skammtur af bóluftni sem innihélt sama magn af mRNA (100 mikrógrömm) og önnur innihaldseftni staks skammts af Spikevax handa mönnum gefinn kvenkyns rottum í vöðva í fjögur skipti: 28 og 14 dögum fyrir þörun og á 1. og 13. degi meðgöngu. SARS-CoV-2 móteftnasvörun kom fram hjá móðurdýrum fyrir þörun og fram til loka rannsóknarinnar á 21. degi mjólkurmyndunar og einnig í föstrum og afkvæmum. Engar aukaverkanir komu fram hjá kvenkyns rottum á frjósemi, meðgöngu, þroska fösturs og afkvæma eða þroska eftir got. Engar upplýsingar liggja fyrir um hvort Spikevax bóluftnið berst yfir fylgju eða skilst út í brjóstamjólk.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálpareftni

SM-102 (heptadekan-9-ýl 8-{{(2-hydroxyétýl)[6-oxo-6-(undekýloxý)hexýl]amín} oktanóat)

Kólesteról

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

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

Trómetamól

Trómetamól-hýdróklóríð

Ediksýra

Natríumasetatþríhýdrat

Súkrósi

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Hvorki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf né þynna það.

6.3 Geymsluþol

Óopnað fjölskammta hettuglas (Spikevax 0,2 mg/ml stungulyf, ördreifa og Spikevax 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa)

9 mánuðir við -50 °C til -15 °C.

Innan 9 mánaða tímabilsins má geyma óopnað hettuglas með bóluftninu, eftir að það er tekið úr frysti, í kæli við 2 °C til 8 °C, varið ljósi, í að hámarki 30 daga. Innan þess tímabils má nota allt að 12 klst. til flutninga við 2 °C til 8 °C (sjá kafla 6.4).

Einnig hefur verið sýnt fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika óopnaðra hettuglása með bóluftninu þegar þau eru geymd í 12 mánuði við -50 °C til -15 °C **að því tilskildu að þegar það hefur þiðnað og verið geymt við 2 °C til 8 °C, varið ljósi, sé óopnaða hettuglasið notað innan 14 daga að hámarki** (í stað 30 daga ef það er geymt við -50 °C til -15 °C í 9 mánuði), án þess að heildargeymslutími fari yfir 12 mánuði.

Þegar búið er að þiða bóluftnið má ekki frysta það aftur.

Óopnað bóluftni má geyma við 8 °C til 25 °C í allt að 24 klst. eftir að það er tekið úr kæli.

Fjölskammta hettuglas sem búið er að stinga nál í (Spikevax 0,2 mg/ml stungulyf, ördreifir og Spikevax 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifir)

Sýnt hefur verið fram á efnafræðilegan og eðlisfræðilegan stöðugleika efnisins í 19 klst. við 2 °C til 25 °C eftir að nál er fyrst stungið inn (innan 30 daga eða 14 daga leyfilega notkunartímabilsins við 2 °C til 8 °C og með 24 klukkustunda leyfilega notkunartímabilinu við 8 °C til 25 °C). Út frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið strax. Sé bóluefnið ekki notað strax ber notandinn ábyrgð á geymsluskilyrðum og geymslutíma þess.

Spikevax 50 mikrógrömm stungulyf, ördreifir í áfylltri sprautu

9 mánuðir við -50 °C til -15 °C.

Innan 9 mánaða tímabilsins má geyma áfylltar sprautur, eftir að þær eru teknar úr frysti, í kæli við 2 °C til 8 °C, varðar ljósi, í að hámarki 30 daga (sjá kafla 6.4).

Einnig hefur verið sýnt fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika áfylltra sprautna þegar þær eru geymdar í 12 mánuði við -50 °C til -15 °C **ad því tilskildu að þegar hún hefur þiðnað og verið geymd við 2 °C til 8 °C**, varin ljósi, **sé áfyllta sprautan notuð innan 14 daga að hámarki** (í stað 30 daga ef hún er geymd við -50 °C til -15 °C í 9 mánuði), án þess að heildargeymslutími fari yfir 12 mánuði.

Þegar búið er að þiðna bóluefnið má ekki frysta það aftur.

Áfylltar sprautur má geyma við 8 °C til 25 °C í allt að 24 klst. eftir að þær eru teknar úr kæli.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Spikevax 0,2 mg/ml stungulyf, ördreifir og Spikevax 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifir (fjölskammta hettuglös)

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Geymið hettuglasið í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir þiðingu, sjá kafla 6.3.

Geymsluskilyrði fjölskammta hettuglass eftir að umbúðir hafa verið rofnar, sjá kafla 6.3.

Flutningur á þiðnum fjölskammta hettuglösunum á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C

Ef ekki er hægt að flytja efnið við -50 °C til -15 °C benda fyrirbyggjandi gögn til þess að unnt sé að flytja eitt eða fleira þiðnað hettuglas á fljótandi formi í allt að 12 klst. við 2 °C til 8 °C (innan 30 daga eða 14 daga geymslupólstímabilsins, í sömu röð, við 2 °C til 8 °C). Þegar þau hafa þiðnað og verið flutt á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C skal ekki endurfrysta hettuglösina og þau skal geyma við 2 °C til 8 °C fram að notkun.

Spikevax 50 mikrógrömm stungulyf, ördreifir í áfylltri sprautu

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Geymið áfylltu sprautuna í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir þiðingu, sjá kafla 6.3.

Flutningur á þiðnum áfylltum sprautum á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C.

Ef ekki er hægt að flytja efnið við -50 °C til -15 °C benda fyrirbyggjandi gögn til þess að unnt sé að flytja eina eða fleiri þiðnar áfylltar sprautur á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C (innan 30 daga eða 14 daga geymslupólstímabilsins, í sömu röð, við 2 °C til 8 °C). Þegar þær hafa þiðnað og verið fluttar á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C skal ekki endurfrysta áfylltu sprauturnar og þær skal geyma við 2 °C til 8 °C fram að notkun.

6.5 Gerð fláts og innihald

Fjölskammta hettuglös

Spikevax 0,2 mg/ml stungulyf, ördreifa

5 ml ördreifa í fjölskammta hettuglasi (gler af gerð 1 eða sambærilegt gleri af gerð 1 eða hringlaga ólefin-fjölliða með innri hindrunarhúð) með tappa (klóróbútýlgúmmí) og rauðu smelluloki úr plasti með innsigli (úr áli).

Pakkingastærð: 10 fjölskammta hettuglös. Hvert hettuglas inniheldur 5 ml.

Spikevax 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa

2,5 ml ördreifa í fjölskammta hettuglasi (gler af gerð 1 eða sambærilegt gleri af gerð 1 eða hringlaga ólefin-fjölliða með innri hindrunarhúð) með tappa (klóróbútýlgúmmí) og bláu smelluloki úr plasti með innsigli (úr áli).

Pakkingastærð: 10 fjölskammta hettuglös. Hvert hettuglas inniheldur 2,5 ml.

Spikevax 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu

0,5 ml ördreifa í áfylltri sprautu (hringlaga ólefin-fjölliða) með stimpiltappa (húðað brómóbútýlgúmmí) og loki á endanum (brómóbútýlgúmmí, án nálar).

Áfylltu sprautunni er pakkað í 5 glærar þynnupakkingar með 2 áfylltum sprautum í hverri þynnupakkingu.

Pakkingastærð: 10 áfylltar sprautur. Hver áfyllt sprauta inniheldur 0,5 ml. Ekki nota áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Þjálfaður heilbrigðisstarfsmaður skal sjá um að útbúa og gefa bóluefnið með smitgát til að tryggja sæfingu ördreifunnar.

Geymið hettuglös og áfylltar sprautur í frysti við -50 °C til -15 °C.

Geymið hettuglasið og áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Fjölskammta hettuglas

Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Hristið hvorki né þynnið. Hringsnúið hettuglasinu varlega eftir að það hefur þiðnað og áður en hver skammtur er dreginn úr því.

Spikevax 0,2 mg/ml stungulyf, ördreifa

Að hámarki tíu (10) skammta (0,5 ml hver) eða að hámarki tuttugu (20) skammta (0,25 ml hver) má draga upp úr hverju hettuglasi (rautt smellulok).

Helst skal stinga gegnum tappann á nýjum stað í hvert sinn. Ekki stinga oftar en 20 sinnum í hettuglasið.

Viðbótarmagn er í hverju hettuglasi til að tryggja að unnt sé að gefa að hámarki 10 skammta með 0,5 ml eða að hámarki 20 skammta með 0,25 ml.

Gangið úr skugga um að hettuglasið sé með rautt smellulok og lyfjaheitið sé Spikevax 0,2 mg/ml. Ef hettuglasið er með blátt smellulok og lyfjaheitið er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eða

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Þíðið hvert fjölskammta hettuglas fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan (tafla 7).

Tafla 7. Leiðbeiningar um þíðingu fjölskammta hettuglasa fyrir notkun

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli)	Tímalengd þíðingar	Þíðingarhitastig (við stofuhita)	Tímalengd þíðingar
Fjölskammta hettuglas	2 °C–8 °C	2 klst. og 30 mínútur	15 °C–25 °C	1klst.

Leiðbeiningar effir þíðingu

Órofið hettuglas

Hámarkstímar

30 dagar
Kæli
innan 9 mánaða geymsluþols
2° til 8°C

24 klst.
Köld geymsla upp að stofuhita
8° til 25°C

EÐA

14 dagar
Kæli
innan 12 mánaða geymsluþols
2°C til 8°C

24 klst.
Köld geymsla upp að stofuhita
8° til 25°C



Effir að fyrsti skammtur hefur verið dreginn upp

Hámarkstími

19 klst.
Kæli eða stofuhiti

Halda skal hitastigi á hettuglasinu á milli 2°C og 25°C. Sæðið hvernær farga ó lyfinu (dagsetningu og tíma) á markmiðaða hettuglasins.

Fargið hettuglas sem búið er að stinga ná í effir 19 klst.



Dragðu hvern skammt af bóluefni upp úr hettuglasinu með því að nota nýja sæfða nál og sprautu fyrir hverja inndælingu til að koma í veg fyrir að smit berist milli einstaklinga.

Nota skal skammtinn í sprautunni tafarlaust.

Þegar búið er að stinga nál í hettuglasid til að draga upp fyrsta skammtinn skal nota bóluefnið tafarlaust og farga því effir 19 klst.

Farga skal öllu ónotuðu bóluefni eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

ALDREI má frysta bóluefni sem búið er að þíða

Spikevax 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifja

Fimm (5) skammta (0,5 ml hver) eða að hámarki tíu (10) skammta (0,25 ml hver) má draga upp úr hverju hettuglasi (blátt smellulok).

Gangið úr skugga um að hettuglasið sé með blátt smellulok og lyfjaheitið sé Spikevax 0,1 mg/ml. Ef hettuglasið er með blátt smellulok og lyfjaheitið er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Helst skal stinga gegnum tappann á nýjum stað í hvert sinn.

Viðbótarmagn er í hverju hettuglasi til að tryggja að unnt sé að gefa 5 skammta með 0,5 ml eða að hámarki 10 skammta sem eru hver um sig 0,25 ml.

Þíðið hvert fjölskammta hettuglas fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan (tafla 8).

Tafla 8. Leiðbeiningar um þíðingu fjölskammta hettuglasa fyrir notkun

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli)	Tímalengd þíðingar	Þíðingarhitastig (við stofuhita)	Tímalengd þíðingar
Fjölskammta hettuglas	2 °C–8 °C	2 klst. og 30 mínútur	15 °C–25 °C	1 klst.

Leiðbeiningar eftir þíðingu

Órofið hettuglas

Hámarksstímar

- 30 dagar**
Kæli inni 9 mánaða geymslupóls
2° til 8°C
- 24 klst.**
Köld geymsla upp að stofuhita
8° til 25°C

EÐA

- 14 dagar**
Kæli inni 12 mánaða geymslupóls
2°C til 8°C
- 24 klst.**
Köld geymsla upp að stofuhita
8° til 25°C

Eftir að fyrsti skammtur hefur verið dreginn upp

Hámarksstími

- 19 klst.**
Kæli eða stofuhiti

Halla skal hitastig á hettuglasinu á milli 2°C og 25°C. Skráðið hvencar löngu á lyfinu (dagsetningu og tíma) á mörkmiða hettuglassins.

Fargið hettuglasi sem búið er að stinga nál í eftir 19 klst.

Dragðu hvern skammt af bóluefni upp úr hettuglasinu með því að nota nýja sæfða nál og sprautu fyrir hverja inndælingu til að koma í veg fyrir að smit berist milli einstaklinga.

Nota skal skammtinn í sprautunni tafarlaust.

Þegar búið er að stinga nál í hettuglasið til að draga upp fyrsta skammtinn skal nota bóluefnið tafarlaust og farga því eftir 19 klst.

Farga skal öllu ónotuðu bóluefni eða úrgangli í samræmi við gildandi reglur.

ALDREI má frysta bóluefni sem búið er að þíða

Spikevax 0,2 mg/ml stungulyf, ördreifja og Spikevax 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifja

Lyfjagjöf

Hringsnúið hettuglasinu varlega eftir þíðingu og í hvert sinn áður en skammtur er dreginn upp. Bóluefnið er tilbúið til notkunar þegar það hefur verið þítt. **Hristið hvorki né þynnið.**

Skoðið hvern skammt fyrir inndælingu til að:

Ganga úr skugga um að vökvinn sé hvítur eða beinhvítur í bæði hettuglasi og sprautu

Ganga úr skugga um að rétt magn sé í sprautunni

Bóluefnið getur innihaldið hvítar eða hálfagnsæjar agnir.

Ef skammturinn er rangur, eða upplitun og aðrar agnir eru til staðar, má ekki gefa bóluefnið.



Spikevax 50 mikrógrömm stungulyf, ördreifja í áfylltri sprautu

Hristið hvorki né þynnið innihald áfylltu sprautunnar.

Hver áfyllt sprauta er eingöngu einnota. Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Gefa má einn (1) skammt með 0,5 ml úr hverri áfylltri sprautu. Ekki nota áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

Spikevax kemur í stakskammta, áfylltri sprautu (án nálar) sem inniheldur 0,5 ml (50 míkrogrömm) mRNA og skal þíða áður en það er gefið.

Þíðið hverja áfyllta sprautu fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan. Þíða má sprauturnar í þynnupakkningunum (hver þynnupakkning inniheldur 2 áfylltar sprautur) eða í öskjunni sjálfri, annaðhvort í kæli eða við stofuhita (tafla 9).

Tafla 9. Leiðbeiningar um þíðingu fyrir áfylltar sprautur og öskjur fyrir notkun

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli) (°C)	Tímalengd þíðingar (mínútur)	Þíðingarhitastig (við stofuhita) (°C)	Tímalengd þíðingar (mínútur)
Áfyllt sprauta í þynnupakkningu	2–8	55	15–25	45
Askja	2–8	155	15–25	140

Gangið úr skugga um að lyfjaheiti áfylltu sprautunnar sé Spikevax 50 míkrogrömm. Ef lyfjaheitið er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir áfylltu sprauturnar

- Má ekki hrista.
- Fyrir gjöf skal skoða áfyllta sprautu með tilliti til agna og mislitunar.
- Spikevax er hvít til beinhvít ördreif. Það getur innihaldið hvítar eða hálfagnsæjar lyfjatengdar agnir. Ekki má gefa bóluefnið ef það er mislitað eða inniheldur aðrar agnir.
- Nálar fylgja ekki í öskjunum með áfylltu sprautunum.
- Notið sæfða nál af viðeigandi stærð til inndælingar í vöðva (stærð 21 eða mjórri nálar).
- Snúið lokinu á endanum uppréttu 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 lokið af nálinni þegar hún er tilbúin til lyfjagjafar.
- Gefið allan skammtinn í vöðva.

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/1/20/1507/001
EU/1/20/1507/002
EU/1/20/1507/003

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 6. janúar 2021

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 3. október 2022

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

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

▼ 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

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 míkrogrömm/50 míkrogrömm)/ml stungulyf, ördreifa
 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa
 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu
 COVID-19 mRNA bóluefni

2. INNIHALDSLÝSING

Tafla 1. Innihaldslýsing Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Styrkleiki	Ílát	Skammtur	Innihaldslýsing skammts
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 míkrogrömm/50 míkrogrömm)/ml stungulyf, ördreifa	Fjölskammta 2,5 ml hettuglas (blátt smellulok)	5 skammtar sem eru 0,5 ml hver eða 10 skammtar sem eru 0,25 ml hver	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af elasomaran og 25 míkrogrömm af imelasomaran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kinnisbreytingum) (innfelld í fitunanóagnir).
	Fjölskammta 5 ml hettuglas (blátt smellulok)	10 skammtar sem eru 0,5 ml hver eða 20 skammtar sem eru 0,25 ml hver	Einn skammtur (0,25 ml) inniheldur 12.5 míkrogrömm af elasomaran og 12.5 míkrogrömm af imelasomaran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kinnisbreytingum) (innfelld í fitunanóagnir).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa	Stakskammta 0,5 ml hettuglas (blátt smellulok)	1 skammtur með 0,5 ml Eingöngu einnota.	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af elasomaran og 25 míkrogrömm af imelasomaran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kinnisbreytingum) (innfelld í fitunanóagnir).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu	Áfyllt sprautu	1 skammtur með 0,5 ml Eingöngu einnota.	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af elasomaran og 25 míkrogrömm af imelasomaran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kinnisbreytingum) (innfelld í fitunanóagnir).

Elasomeran er einþátta mRNA (messenger RNA) með hettu á 5' endanum, sem myndað er með frumlausri *in vitro* umritun úr samsvarandi DNA-sniðmátum, sem kóðar fyrir stöðugt gaddaprótein (S) SARS-CoV-2 veirunnar (af fyrstu gerð).

Imelasomeran er einþátta mRNA (messenger RNA) með hettu á 5' endanum, sem myndað er með frumlausri *in vitro* umritun úr samsvarandi DNA-sniðmátum, sem kóðar fyrir stöðugt gaddaprótein (S) SARS-CoV-2 veirunnar (Omicron BA.1).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, ördreifa
Hvít til beinhvít ördreifa (pH: 7,0–8,0).

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er ætlað til virkrar bólusetningar gegn COVID-19 af völdum SARS-CoV-2 veirunnar hjá einstaklingum á aldrinum 6 ára og eldri sem hafa fengið a.m.k. grunnbólusetningu gegn COVID-19 (sjá kafla 4.2 og 5.1).

Notkun bóluefnisins skal vera í samræmi við opinberar ráðleggingar.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Einstaklingar 12 ára og eldri

Skammtur Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er 0,5 ml gefinn í vöðva.

Börn 6 ára til og með 11 ára

Skammtur Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er 0,25 ml gefinn í vöðva.

Minnst 3 mánuðir skulu líða milli gjafar Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og síðasta skammts COVID-19 bóluefnis.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er eingöngu ætlað þeim sem hafa fengið a.m.k. grunnbólusetningu gegn COVID-19.

Nánari upplýsingar um grunnbólusetningu hjá 6 ára og eldri eru í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir Spikevax 0,2 mg/ml stungulyf, ördreifur.

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Spikevax hjá börnum yngri en 6 mánaða (sjá kafla 5.1).

Aldraðir

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

Lyfjagjöf

Bóluefnið skal gefið í vöðva. Ákjósanlegasti stungustaðurinn er axlarvöðvi.

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

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

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

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um þíðingu, meðhöndlun og förgun bóluefnisins.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna 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

Tilkynnt hefur verið um bráðafnæmi hjá einstaklingum sem hafa fengið Spikevax (af fyrstu gerð). Viðeigandi lækni meðferð og -eftirlit skal ávallt vera tiltækt vegna mögulegra bráðafnæmisviðbragða eftir gjöf bóluefnisins.

Náið eftirlit í a.m.k. 15 mínútur er ráðlagt eftir gjöf bóluefnisins. Ekki skal gefa síðari skammta Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 þeim einstaklingum sem fengu bráðafnæmi við fyrri skammt Spikevax (af fyrstu gerð).

Hjartavöðvabólga og gollurshússbólga

Aukin hætta er á hjartavöðvabólgu (myocarditis) og gollurshússbólgu (pericarditis) eftir bólusetningu með Spikevax.

Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga eftir bólusetningu og hafa aðallega komið fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftast sést hjá yngri karlmönnum og oftast eftir annan skammtinn heldur en fyrsta skammtinn (sjá kafla 4.8).

Fyrirliggjandi gögn benda til þess að bati náist í flestum tilfellum. Í sumum tilfellum var þörf á gjörgæslustuðningi og banvæn tilfelli hafa komið fram.

Heilbrigðisstarfsmenn skulu vera vakandi fyrir teiknum og einkennum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu.

Bólusettum einstaklingum skal leiðbeint að leita tafarlaust til læknis ef þeir fá einkenni sem benda til hjartavöðvabólgu eða gollurshússbólgu, svo sem (bráðan og þrálátan) brjóstverk, mæði eða hjartsláttarónot í kjölfar bólusetningar.

Heilbrigðisstarfsmenn skulu fylgja viðeigandi leiðbeiningum og/eða ráðfæra sig við sérfræðilækna til að greina og meðhöndla þessa sjúkdóma.

Kvídatengd viðbrögð

Kvídatengd viðbrögð, þ.m.t. æða- og skreyjuviðbrögð (yfirlið), 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 yfirliðs.

Samhliða veikindi

Bólusetningu skal fresta hjá einstaklingum með bráð alvarleg veikindi með sótthita 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 marblettir geta komið fram eftir gjöf í vöðva hjá þessum einstaklingum.

Háræðalekaheilkenni (capillary leak syndrome, CLS) sem blossar upp

Tilkynnt hefur verið um nokkur tilfelli háræðalekaheilkennis sem blossar upp fyrstu dagana eftir bólusetningu með Spikevax (af fyrstu gerð). Heilbrigðisstarfsmenn skulu þekkja teikn og einkenni háræðalekaheilkennis til að geta tafarlaust greint og meðhöndlað ástandið. Hjá einstaklingum með sögu um háræðalekaheilkenni skal skipuleggja bólusetningu í samráði við viðeigandi sérfræðilækna.

Ending bólusetningar

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

Takmarkanir á verkun bóluefnisins

Eins og á við um öll bóluefni er ekki víst að bólusetning með Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 muni verja alla sem fá bóluefnið.

Hjálparefni með þekkta verkun

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er því sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Spikevax (þ. á m. afbrigði lyfjaforms og styrkleika) má gefa samhliða inflúensubóluefnum (með venjulegum skömmtum og háskammta) og undirbóluefni við ristli (herpes zoster).

Gefa skal mismunandi bóluefni til inndælingar á mismunandi stungustöðum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagið

Meðganga

Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi enn sem komið er um notkun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 á meðgöngu.

Umtalsverðar upplýsingar úr áhorfsrannsóknum (observational data) um þungaðar konur sem bólusettar voru með Spikevax (af fyrstu gerð) á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu hafa þó ekki sýnt aukningu á óæskilegum útkomum meðgangna. Þrátt fyrir að upplýsingar um útkomur úr meðgöngum eftir bólusetningu á fyrsta þriðjungi meðgöngu séu enn takmarkaðar hefur ekki orðið vart við aukna hættu á fósturláti. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, þroska fósturvísis/fósturs, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3). Þar sem munur á bóluefnum takmarkast við röð gaddapróteins og enginn klínískt marktækur munur er á aukaverkanabyrði bóluefnisins má nota Spikevax bivalent Original/ Omicron BA. 1 á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi enn sem komið er um notkun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 meðan á brjóstagjöf stendur.

Ekki er þó búist við neinum áhrifum á nýbura/ungabörn á brjósti vegna þess að heildarútsetning bólefnisins hjá konum með barn á brjósti er óveruleg. Upplýsingar úr áhorfsrannsóknunum um konur sem höfðu barn á brjósti eftir bólusetningu með Spikevax (af fyrstu gerð) hafa ekki sýnt fram á hættu á aukaverkunum hjá nýburum/ungbörnum á brjósti. Konur sem hafa barn á brjósti mega fá Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

Frjósemi

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Sumar aukaverkanirnar sem nefndar eru í kafla 4.8 geta samt sem áður haft tímabundin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Fullorðnir

Öryggi Spikevax (af fyrstu gerð) var metið í 3. stigs, blindaðri (observer-blind), slembaðri rannsókn með samanburði við lyfleysu sem stendur yfir í Bandaríkjunum með 30.351 þátttakendum 18 ára og eldri. Rannsóknarþýðið fékk a.m.k. einn skammt af Spikevax (af fyrstu gerð) (n=15.185) eða lyfleysu (n=15.166) (NCT04470427). Við bólusetningu var meðalaldur 52 ár (á bilinu 18-95 ár). 22.831 (75,2%) þátttakandi var 18-64 ára og 7.520 (24,8%) voru 65 ára og eldri.

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um voru verkur á stungustað (92%), þreyta (70%), höfuðverkur (64,7%), vöðvaverkir (61,5%), liðverkir (46,4%), kuldahrollur (45,4%), ógleði/uppköst (23%), bólga/eymsli í handarkrika (19,8%), hiti (15,5%), bólga á stungustað (14,7%) og roði (10%). Aukaverkanirnar voru í flestum tilfellum vægar eða í meðallagi og hurfu nokkrum dögum eftir bólusetningu. Tíðni viðbragða sem flokkast undir aukaverkanabyrði bóluæfnisins var örlítið lægri hjá eldri þátttakendum.

Í heild komu sumar aukaverkanir oftast fyrir hjá yngri aldurshópum: tíðni bólgu/eymsla í handarkrika, þreytu, höfuðverks, vöðvaverkja, liðverkja, kuldahrolls, ógleði/uppkasta og hita var hærri hjá fullorðnum á aldrinum 18 til <65 ára en hjá einstaklingum 65 ára og eldri. Staðbundnar og altækar aukaverkanir voru oftast tilkynntar eftir skammt 2 en eftir skammt 1.

Unglingar 12 til og með 17 ára

Öryggisupplýsingum fyrir Spikevax (af fyrstu gerð) hjá unglingum var safnað í fjölþætttri 2./3. stigs, blindaðri (observer-blind), slembaðri rannsókn með samanburði við lyfleysu, sem stendur yfir í Bandaríkjunum. Fyrsti hluti rannsóknarinnar náði til 3.726 þátttakenda á aldrinum 12 ára til og með 17 ára sem fengu a.m.k. einn skammt af Spikevax (af fyrstu gerð) (n=2.486) eða lyfleysu (n=1.240) (NCT04649151). Lýðfræðileg einkenni voru svipuð hjá þátttakendum sem fengu Spikevax (af fyrstu gerð) og þeim sem fengu lyfleysu.

Algengustu aukaverkanirnar hjá unglingum á aldrinum 12 til 17 ára voru verkir á stungustað (97%), höfuðverkur (78%), þreyta (75%), vöðvaverkir (54%), kuldahrollur (49%), bólga/eymsli í handarkrika (35%), liðverkir (35%), ógleði/uppköst (29%), bólga á stungustað (28%), roði á stungustað (26%) og hiti (14%).

Rannsókninni var síðan breytt í opna 2./3. stigs rannsókn þar sem 1.346 þátttakendur á aldrinum 12 ára til og með 17 ára fengu örvunarskammt af Spikevax a.m.k. 5 mánuðum eftir 2. skammt grunnbólusetningarinnar. Engar viðbótaraukaverkanir komu fram í opnum hluta rannsóknarinnar.

Börn á aldrinum 6 ára til og með 11 ára

Öryggisupplýsingum fyrir Spikevax (af fyrstu gerð) hjá börnum var safnað í yfirstandandi tvíþættri 2./3. stigs, blindaðri, slembaðri rannsókn sem fer fram í Bandaríkjunum og Kanada (NCT04796896). Hluti 1 er opinn áfangi rannsóknarinnar til að meta öryggi, val á skömmtum og ónæmissvörun og tók til 380 þátttakenda á aldrinum 6 ára til og með 11 ára sem fengu a.m.k. 1 skammt (0,25 ml) af Spikevax (af fyrstu gerð). Hluti 2 er áfangi rannsóknarinnar þar sem gerður er samanburður við lyfleysu til að meta öryggi og tók til 4.016 þátttakenda á aldrinum 6 ára til og með 11 ára sem fengu a.m.k. einn skammt (0,25 ml) af Spikevax (af fyrstu gerð) (n=3.012) eða lyfleysu (n=1.004). Enginn þátttakandi í 1. hluta tók þátt í 2. hluta. Lýðfræðileg einkenni voru svipuð hjá þátttakendum sem fengu Spikevax (af fyrstu gerð) og þeim sem fengu lyfleysu.

Algengustu aukaverkanirnar hjá þátttakendum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára eftir grunnbólusetninguna (í hluta 2) voru verkir á stungustað (98,4%), þreyta (73,1%), höfuðverkur (62,1%), vöðvaverkir (35,3%), kuldaþrollur (34,6%), ógleði/uppköst (29,3%), bólga/eymsli í handarkrika (27,0%), hiti (25,7%), roði á stungustað (24,0%), bólga á stungustað (22,3%) og liðverkir (21,3%).

Rannsóknaráætluninni var breytt til þess að hún fæli í sér í sér opinn fasa með örvunarskammtinum sem náði til 1.294 þátttakenda 6 ára til og með 11 ára sem fengu örvunarskammt af Spikevax (af fyrstu gerð) a.m.k. 6 mánuðum eftir 2. skammt grunnbólusetningarinnar. Engar viðbótaraukaverkanir komu fram í opnum hluta rannsóknarinnar.

Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára

Í yfirstandandi annars/þriðja stigs slembaðri, blindaðri samanburðarrannsókn með lyfleysu sem fer fram í Bandaríkjunum og Kanada var lagt mat á öryggi, þol, aukaverkanabyrði bóluefnisins og virkni Spikevax (af fyrstu gerð). Í rannsókninni voru 10.390 þátttakendur 6 mánaða til og með 11 ára sem fengu a.m.k. einn skammt af Spikevax (n=7.798) eða lyfleysu (n=2.592).

Í rannsókninni var börnum raðað í þrjá aldurshópa: 6 ára til og með 11 ára; 2 ára til og með 5 ára og 6 mánaða til og með 23 mánaða. Þessi rannsókn á börnum tók til 6 þátttakenda 6 mánaða til og með 5 ára sem fengu a.m.k. einn skammt af Spikevax (af fyrstu gerð) (n=4.791) eða lyfleysu (n=1.597). Lýðfræðileg einkenni voru svipuð hjá þátttakendum sem fengu Spikevax (af fyrstu gerð) og þeim sem fengu lyfleysu.

Í þessari klínísku rannsókn voru aukaverkanirnar hjá þátttakendum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða eftir grunnbólusetninguna skapstygð/grátur (81,5%), verkur á stungustað (56,2%), syfja (51,1%), lystarleysi (45,7%), hiti (21,8%), bólga á stungustað (18,4%), roði á stungustað (17,9%), og bólga/eymsli í handarkrika (12,2%).

Aukaverkanir hjá þátttakendum á aldrinum 24 til og með 36 mánaða eftir grunnbólusetninguna voru verkur á stungustað (76,8%), skapstygð/grátur (71,0%), syfja (49,7%), lystarleysi (42,4%), hiti (26,1%), roði á stungustað (17,9%), bólga á stungustað (15,7%) og bólga/eymsli í handarkrika (11,5%).

Aukaverkanir hjá þátttakendum á aldrinum 37 mánaða til og með 5 ára eftir grunnbólusetninguna voru verkur á stungustað (83,8%), þreyta (61,9%), höfuðverkur (22,9%), vöðvaverkur (22,1%), hiti (20,9%), kuldaþrollur (16,8%), ógleði/uppköst (15,2%), bólga/eymsli í handarkrika (14,3%), liðverkur (12,8%), roði á stungustað (9,5%) og bólga á stungustað (8,2%).

Tafla yfir aukaverkanir

Eftirfarandi upplýsingar um öryggi byggjast á gögnum úr nokkrum klínískum rannsóknum með samanburði við lyfleysu:

- 30.351 fullorðinn einstaklingur ≥ 18 ára
- 3.726 unglingar á aldrinum 12 ára til og með 17 ára
- 4.002 börn á aldrinum 6 ára til og með 11 ára
- 6.388 börn á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára
- og reynsla eftir markaðssetningu.

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 fyrirliggjandi gögnum)

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst (tafla 2).

Tafla 2. Aukaverkanir úr klínískum rannsóknum á Spikevax (af fyrstu gerð) og reynslu eftir markaðssetningu hjá börnum og einstaklingum 6 mánaða og eldri

MedDRA-flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkanir
Blóð og eitlar	Mjög algengar	Eitlastækkun*
Ónæmiskerfi	Tíðni ekki þekkt	Bráðaofnæmi Ofnæmi
Efnaskipti og næring	Mjög algengar	Minnkuð matarlyst†
Geðræn vandamál	Mjög algengar	Skapstyggð/grátur†
Taugakerfi	Mjög algengar	Höfuðverkur Syfja†
	Sjaldgæfar	Sundl
	Mjög sjaldgæfar	Bráð úttaugalömun í andliti‡ Minnkað snertinæmi Náladofi
Hjarta	Koma örsjaldan fyrir	Hjartavöðvabólga Gollurshússbólga
Meltingarfæri	Mjög algengar	Ógleði/uppköst
	Algengar	Niðurgangur
	Sjaldgæfar	Kviðverkir§
Húð og undirhúð	Algengar	Útbrot
	Sjaldgæfar	Ofsakláði¶
	Tíðni ekki þekkt	Regnbogaroði Eðlifrænn (mechanical) ofsakláði Langvarandi ofsakláði
Stoðkerfi og bandvefur	Mjög algengar	Vöðvaverkir Liðverkir
Æxlunarfæri og brjóst	Tíðni ekki þekkt	Miklar tíðablæðingar#
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mjög algengar	Verkur á stungustað Þreyta Kuldahrollur Sótthiti Bólga á stungustað Roði á stungustað
	Algengar	Ofsakláði á stungustað Útbrot á stungustað Síðkomin viðbrögð á stungustað♣

MedDRA-flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkanir
	Sjaldgæfar	Kláði á stungustað
	Mjög sjaldgæfar	Andlitsbólga♥
	Tíðni ekki þekkt	Mikil bólga í bólusetnum útlim

*Eitlastækkun kom fyrir í handarkrika þeim megin sem stungustaður var á. Í sumum tilfellum náði þetta til annarra eitla (t.d. eitla í hálsi, eitla ofan við viðbein).

† Kom fram hjá börnum (6 mánaða til 5 ára).

‡ Meðan á eftirfylgni með tilliti til öryggis stóð var tilkynnt um bráða úttaugalömun í andliti (eða lömun) hjá þremur þátttakendum í Spikevax- (af fyrstu gerð) hópnum og einum þátttakanda í lyfleysuhópnum. Í hópnum sem fékk bóluefnið komu tilfelli upp 22, 28 og 32 dögum eftir skammt 2.

§ Kviðverkir komu fram hjá börnum (6 ára til 11 ára): 0,2% í Spikevax- (af fyrstu gerð) hópnum og 0% í lyfleysuhópnum.

¶ Ofsakláði hefur komið fram annaðhvort mjög skýndilega (innan nokkurra daga frá bólusetningu) eða síðkominn (allt að u.þ.b. tveimur vikum eftir bólusetningu).

Flest tilvik virtust ekki vera alvarleg og voru skammvinn.

♠ Miðgildi tímans fram að tilkomu tilfella var 9 dagar eftir fyrri inndælinguna og 11 dagar eftir síðari inndælinguna. Miðgildi tímalengdar var 4 dagar eftir fyrri inndælinguna og 4 dagar eftir síðari inndælinguna.

♥ Tilkynnt var um tvö alvarleg tilfelli bólgu í andliti hjá bólusettum einstaklingum sem höfðu sögu um inndælingu húðfyllingarefna. Tilkoma bólgu var tilkynnt á 1. og 3. degi miðað við bólusetningardag.

Aukaverkanabyrði bóluefnisins og öryggissnið hjá 343 einstaklingum sem fengu Spikevax (af fyrstu gerð) og höfðu greinst sermíjávæðir fyrir SARS-CoV-2 í upphafi rannsóknarinnar voru svipuð og hjá einstaklingum sem voru sermineikvæðir fyrir SARS-CoV-2 í upphafi.

Fullorðnir (örvunarskammtur)

Verið er að meta öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti af Spikevax (af fyrstu gerð) í yfirstandandi 2. stigs, slembaðri, blindaðri rannsókn með samanburði við lyfleysu til að staðfesta skammta hjá þátttakendum sem eru 18 ára og eldri (NCT04405076). Í rannsókninni fengu 198 þátttakendur tvo skammta (0,5 ml, 100 míkrogrömm með eins mánaðar millibili) af Spikevax (af fyrstu gerð) grunnbólusetningu. Í opnum hluta þessarar rannsóknar fengu 167 þessara þátttakenda stakan örvunarskammt (0,25 ml, 50 míkrogrömm) a.m.k. 6 mánuðum eftir 2. skammt grunnbólusetningarinnar. Aukaverkanamynstrið sem kom fram eftir örvunarskammtinn (0,25 ml, 50 míkrogrömm) var svipað og eftir 2. skammt grunnbólusetningarinnar.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (örvunarskammtur)

Verið er að meta öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 í yfirstandandi 2./3. stigs opinni rannsókn með þátttakendum á aldrinum 18 ára og eldri (mRNA-1273-P205). Í rannsókninni fengu 437 þátttakendur 50 míkrogramma örvunarskammt af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og 377 þátttakendur fengu 50 míkrogramma örvunarskammt af Spikevax (af fyrstu gerð).

Aukaverkanabyrði Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 var svipuð og eftir Spikevax (af fyrstu gerð) örvunarskammt sem var gefinn sem 2. örvunarskammtur. Tíðni aukaverkana eftir bólusetningu með Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 voru einnig svipaðar eða minni en eftir 1. örvunarskammt Spikevax (af fyrstu gerð) (50 míkrogrömm) og miðað við 2. skammt af Spikevax (af fyrstu gerð) grunnbólusetningu (100 míkrogrömm). Öryggi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (miðgildi eftirfylgni 113 dagar) var svipað öryggi Spikevax (af fyrstu gerð) (miðgildi eftirfylgni 127 dagar).

Notkun Spikevax (af fyrstu gerð) hjá einstaklingum með ígrætt líffæri

Öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun Spikevax (af fyrstu gerð) voru metin í tvíþættri, opinni rannsókn á stigi 3b hjá fullorðnum með ígrætt líffæri (solid organ transplant), þ.m.t. nýrna- og lifraígræðslur (mRNA-1273-P304). Gefinn var 100 míkrogramma (0,5 ml) skammtur, sem var heimilaður skammtur þegar rannsóknin fór fram.

Í A-hluta fengu 128 þátttakendur með ígrætt líffæri þriðja skammt af Spikevax (af fyrstu gerð). Í B-hluta fengu 159 þátttakendur með ígrætt líffæri örvunarskammt a.m.k. 4 mánuðum eftir síðasta skammt (fjórða skammt mRNA-bóluefna og þriðja skammt annarra bóluefna).

Aukaverkanabyrði bóluefnisins var í samræmi við þekkt aukaverkanamynstur Spikevax (af fyrstu gerð). Engar óvæntar öryggisniðurstöður komu fram.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Hjartavöðvabólga

Aukin hætta á hjartavöðvabólgu eftir bólusetningu með Spikevax (af fyrstu gerð) er mest hjá ungum karlmönnum (sjá kafla 4.4).

Þessi aukna hætta hjá ungum karlmönnum eftir 2. bólusetningarskammtinn af Spikevax (af fyrstu gerð) hefur verið rannsökuð í tveimur stórum evrópskum lyfjafaraldsfræðilegum rannsóknum. Önnur rannsóknin sýndi að á 7 daga tímabili eftir 2. skammtinn voru um 1,316 (95% CI: 1,299; 1,333) viðbótartilvik hjartavöðvabólgu hjá 12-29 ára karlmönnum á hverja 10.000 samanborið við einstaklinga sem ekki fengu lyfið. Í annarri rannsókn voru 1,88 (95% CI: 0,956; 2,804) viðbótartilvik hjartavöðvabólgu hjá 16-24 ára karlmönnum, á 28 daga tímabili eftir 2. skammtinn, á hverja 10.000 samanborið við einstaklinga sem ekki fengu lyfið.

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 og láta lotunúmer fylgja ef mögulegt er.

4.9 Ofskömmtnun

Ef ofskömmtnun á sér stað er mælt með eftirliti með lífsmörkum og hugsanlega að veita meðferð samkvæmt einkennum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

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

Verkunarháttur

Spikevax (elasomeran) og Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (elasomeran/imelasomeran) innihalda bæði mRNA sem hjúpað er í fitunanóagnir. mRNA kóðar fyrir SARS-CoV-2 gaddapróteini í fullri lengd, sem umbreytt er með tveimur prólínútskiptingum á sjöföldu endurtekningunni (heptad repeat) innan hnappis 1 (S-2P) svo gaddapróteinið verði stöðugt í réttri lögun fyrir samruna. Eftir inndælingu í vöðva taka frumur og dren-eitlarnir á stungustaðnum upp fitunanóagnirnar, sem flytja mRNA-röðina skilvirkt inn í frumurnar, til þýðingar yfir í veiruprótein. Aðborið mRNA fer hvorki inn í frumukjarnann né víxlverkar við genamengið, er ekki eftirmyndandi og er tjáð tímabundið, aðallega af angafrumum og *subcapsular sinus* átfrumum. Frumur ónæmiskerfisins bera kennsl á tjáða, himnubundna gaddapróteinið SARS-CoV-2 sem utanaðkomandi mótefnavaka. Þetta kallar fram svar bæði T- og B-frumna til myndunar hlutleysandi mótefna sem geta stuðlað að vörn gegn COVID-19.

Verkun

Ónæmissvörun hjá fullorðnum – eftir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 örvunarskammt (0,5 ml, 25 mikrógrömm/25 mikrógrömm)

Verið er að meta öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 í yfirstandandi 2./3. stigs opinni rannsókn með

þátttakendum á aldrinum 18 ára og eldri (mRNA-1273-P205). Í rannsókninni fengu 437 þátttakendur 50 míkrogramma örvunarskammt af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og 377 þátttakendur fengu 50 míkrogramma örvunarskammt af Spikevax (af fyrstu gerð).

Í rannsókn P205, hluta G, var lagt mat á öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 þegar það var gefið sem seinni örvunarskammtur fullorðnum sem höfðu fengið 2 skammta af Spikevax (af fyrstu gerð) (100 míkrogrömm) sem grunnbólusetningu og örvunarskammt af Spikevax (af fyrstu gerð) (50 míkrogrömm) minnst 3 mánuðum fyrir þátttöku í rannsókninni. Í P205, hluta F, fengu þátttakendur í rannsókninni Spikevax (af fyrstu gerð) (50 míkrogrömm) sem seinni örvunarskammt og hluta F hópurinn gegnir hlutverki viðmiðunarhóps í rannsókninni (ekki sambærilegur) fyrir hluta G í samanburði á örvunarbóluefninum tveimur, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og Spikevax (af fyrstu gerð) þegar þau eru gefin sem seinni örvunarskammtur.

Í rannsókninni var frumgreining á ónæmissvörun byggð á ónæmissvörunarhóp sem samanstóð af þátttakendum án vísbendinga um SARS-CoV-2 sýkingu við upphaf (fyrir örvunarskammt). Í frumgreiningunni var mat á margfeldismeðaltal títra (GMT) fyrir hlutleysandi mótefni upprunalegs SARS-CoV-2 og samsvarandi 95% CI 6.422,3 (5.990,1; 6.885,7) 28 dögum eftir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 örvunarskammt og 5.286,6 (4.887,1; 5.718,9) eftir Spikevax (af fyrstu gerð) örvunarskammt. Þessi GMT gefa til kynna hlutfallið milli svörunar Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 miðað við Spikevax (af fyrstu gerð) gegn upphaflega SARS-CoV-2 (D614G) stofninum. GMR (97,5% CI) var 1,22 (1,08; 1,37), sem nær fyrirfram skilgreindum viðmiðum að vera ekki lakara (lægri mörk 97,5% CI $\geq 0,67$).

Áætlað GMT fyrir hlutleysandi mótefni á degi 29 gagnvart ómikron, BA.1 var 2.479,9 (2.264,5; 2.715,8) fyrir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og 1.421,2 (1.283,0; 1.574,4) fyrir Spikevax (af fyrstu gerð) hópa sem fengu örvunarskammt, og GMR (97,5% CI) var 1,75 (1,49; 2,04), sem náði fyrirfram skilgreindum viðmiðum fyrir yfirburði (lægri mörk fyrir CI >1).

Þriggja mánaða ending mótefna Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 örvunarbóluefnis gegn COVID-19

Þátttakendum í rannsókn P205 hluta G var raðað til þess að fá 50 míkrogrömm af Spikevax (af fyrstu gerð) (n=376) eða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n=437) sem seinni örvunarskammt. Hjá þátttakendum sem höfðu ekki fengið neitt tilvik af SARS-CoV-2 smiti fyrir gjöf örvunarskammts kallaði Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 fram hlutleysandi mótefnatítur (mælt GMT) Omicron-BA.1 sem var töluvert hærri (964,4 [834,4; 1.114,7]) en fyrir Spikevax (af fyrstu gerð) (624,2 [533,1; 730,9]) og svipað hjá örvunarbóluefnum gegn upphaflega SARS-CoV-2 stofninum eftir þrjá mánuði.

Verkun hjá fullorðnum

Rannsóknin hjá fullorðnum var slembuð, 3. stigs, blinduð, klínísk rannsókn með samanburði við lyfleysu (NCT04470427) sem útilokaði einstaklinga sem voru ónæmisbældir eða höfðu fengið ónæmisbælandi meðferð innan sex mánaða, en einnig voru þungaðar konur og þeir sem höfðu þekkta sögu um SARS-CoV-2 útilokaðir frá þátttöku. Þátttakendur með HIV-sjúkdóm sem var í jafnvægi voru ekki útilokaðir. Bóluefni gegn influensu mátti gefa 14 dögum fyrir eða 14 dögum eftir skammt Spikevax (af fyrstu gerð). A.m.k. þrír mánuðir þurftu að líða frá gjöf blóð-/plasmalyfs eða ónæmisglóbúlins til að heimilt væri að taka þátt í rannsókninni og fá annaðhvort lyfleysu eða Spikevax (af fyrstu gerð).

Alls var fylgst með 30.351 einstaklingi og var miðgildi eftirfylgninnar 92 dagar (á bilinu: 1-122) með tilliti til hvort þeir fengu COVID-19 sjúkdóminn.

Þýðið fyrir greiningu aðalverkunar (nefnt „hópur samkvæmt rannsóknaráætlun“ (Per Protocol Set eða PPS)) náði til 28.207 einstaklinga sem fengu annaðhvort Spikevax (af fyrstu gerð) (n=14.134) eða lyfleysu (n=14.073) með neikvæða SARS-CoV-2 stöðu við upphaf. Í rannsóknarþýðinu samkvæmt rannsóknaráætlun (PPS) voru 47,4% konur, 52,6% karlar, 79,5% hvítir, 9,7% Bandaríkjamenn af afrískum uppruna, 4,6% af asískum uppruna og 6,2% voru af öðrum uppruna. 19,7% þýðisins voru af

rómansk-amerískum uppruna. Miðgildi aldurs var 53 ár (á bilinu: 18-94). Að því er varðaði 2. skammtinn (sem áætlaður var á degi 29) var heimilað að rannsóknin tæki til lyfjagjafartímabilsins -7 til +14 dagar. 98% bólusettra fengu 2. skammtinn 25-35 dögum eftir 1. skammt (sem samsvarar -3 til +7 dögum í kringum 28 daga tímaviðmiðið).

COVID-19 tilfelli voru staðfest með RT PCR prófi (Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction, RT PCR) og af klínískri úrskurðarnefnd. Heildarverkun bóluefnisins í heild og eftir lykilaldurshópum kemur fram í töflu 3.

Tafla 3. Greining aðalverkunar bóluefnisins: staðfest COVID-19[#] óháð alvarleika sem kemur fram 14 dögum eftir 2. skammt – PPS

Aldurs- hópur (ár)	Spikevax (af fyrstu gerð)			Lyfleysa			% verkunar bóluefnis (95% CI)*
	Þátt- takendur N	COVID- 19 tilfelli n	Tíðni COVID-19 tilfella á hver 1.000 einstaklingsár	Þátt- takendur N	COVID- 19 tilfelli n	Tíðni COVID- 19 tilfella á hver 1.000 einstaklingsár	
Í heild (³ 18)	14.134	11	3,328	14.073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)**
18 til <65	10.551	7	2,875	10.521	156	64,625	95,6 (90,6; 97,9)
≥65	3.583	4	4,595	3.552	29	33,728	86,4 (61,4; 95,2)
≥65 til <75	2.953	4	5,586	2.864	22	31,744	82,4% (48,9; 93,9)
≥75	630	0	0	688	7	41,968	100% (NE, 100)

[#] COVID-19: COVID-19 með einkennum sem þurfti að hafa skilað jákvæðri niðurstöðu á RT-PCR prófi og vera með a.m.k. 2 altæk einkenni eða 1 einkenni í öndunarferum. Tilfelli sem komu fram 14 dögum eftir 2. skammtinn.

* Verkun bóluefnis og 95% öryggisbil (CI) á grundvelli lagskipts Cox-likans fyrir áhættuhlutfall

** CI var ekki leiðrétt fyrir margfeldni (multiplicity). Tölfræðigreiningar sem voru leiðréttar fyrir margfeldni voru gerðar í milligreiningu, sem byggðist á færri tilfellum COVID-19, sem ekki er greint frá hér.

Af öllum þátttakendum í PPS var ekki tilkynnt um nein alvarleg COVID-19 tilfelli í bóluefnahópnum, samanbórið við 30 tilfelli af 185 (16%) sem greint var frá í lyfleysuhópnum. Af þeim 30 þátttakendum sem fengu alvarlegan sjúkdóm voru 9 lagðir inn á sjúkrahús og þar af 2 lagðir inn á gjörgæsludeild. Meirihluti alvarlegra tilfella uppfylltu aðeins viðmið súrefnismettunar (SpO₂) fyrir alvarlega sjúkdóma (≤93% við venjulegt andrúmsloft).

Verkun Spikevax (af fyrstu gerð) sem bóluefnis til að koma í veg fyrir COVID-19, burtséð frá fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (sem ákvörðuð var með mótefnamælingu og nefkoksstroki við upphaf rannsókna) 14 dögum eftir skammt 2 var 93,6% (95% CI: 88,6%; 96,5).

Einnig sýndu undirhópagreiningar á aðalverkunarendapunktinum fram á svipaða verkun milli kynja og þjóðernishópa og hjá þátttakendum með samhliða sjúkdóma tengda aukinni áhættu á alvarlegu tilfelli COVID-19.

Ónæmissvörun hjá fullorðnum – eftir örvunarskammt (0,25 ml, 50 míkrogrömm)

Verið er að meta öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti af Spikevax (af fyrstu gerð) í yfirstandandi 2. stigs, slembaðri, blindaðri rannsókn með samanburði við lyfleysu til að staðfesta skammta hjá þátttakendum sem eru 18 ára og eldri (NCT04405076). Í rannsókninni fengu 198 þátttakendur tvo skammta (0,5 ml, 100 míkrogrömm með eins mánaðar millibili) af Spikevax (af fyrstu gerð) sem grunnbólusetningu. Í opnum hluta þessarar rannsóknar fengu 149 þessara þátttakenda (hópur samkvæmt rannsóknaráætlun) stakan örvunarskammt (0,25 ml; 50 míkrogrömm) a.m.k. 6 mánuðum eftir að hafa fengið 2. skammt grunnbólusetningarinnar. Stakur

örvunarskammtur (0,25 ml; 50 míkrogrömm) reyndist skila hækkun margfeldismeðaltals (geometric mean fold rise (GMFR)) hlutleysandi mótefna sem nam 12,99 (95% CI: 11,04; 15,29) frá því fyrir örvunarskammt samanborið við 28 dögum eftir örvunarskammtinn. Hækkun margfeldismeðaltals (GMFR) hlutleysandi mótefna var 1,53 (95% CI: 1,32; 1,77) 28 dögum eftir skammt 2 (grunnbólusetning) samanborið við 28 dögum eftir örvunarskammtinn.

Ónæmissvörun við örvunarskammti hjá fullorðnum eftir grunnbólusetningu með öðru COVID-19 bóluefni sem hlotið hefur markaðsleyfi

Öryggi og ónæmissvörun við ósamstæðum (heterologous) örvunarskammti af Spikevax (af fyrstu gerð) voru metin í rannsókn á vegum sjálfstæðs rannsakanda (investigator-initiated) sem tók til 154 þátttakenda. Lágmarkstími á milli grunnbólusetningar gegn COVID-19 með veiruferjubóluefni eða RNA-byggðu bóluefni og örvunarskammts með Spikevax (af fyrstu gerð) var 12 vikur (á bilinu 12 vikur til 20,9 vikur). Skammturinn sem notaður var til örvunar í þessari rannsókn var 100 míkrogrömm. Hlutleysandi mótefnatítrar sem mældir voru með hlutleysingarprófi sem byggir á gerviveirum (pseudovirus neutralisation assay (PsVNA)) voru metnir á 1. degi fyrir gjöf og á 15. og 29. degi eftir örvunarskammtinn. Sýnt var fram á svörun við örvunarskammtinum óháð grunnbólusetningu.

Aðeins skammtímaupplýsingar um ónæmissvörun liggja fyrir; langtímavernd og -ónæmisminni eru ekki þekkt eins og er.

Öryggi og ónæmissvörun sjö COVID-19 bóluefna sem þriðja skammts (örvunarskammts) í Bretlandi COV-BOOST er fjölsetra, slembuð, 2. stigs rannsókn á örvunarbólusetningu með þriðja skammti gegn COVID-19 á vegum sjálfstæðs rannsakanda með undirhópi til að rannsaka ítarlega ónæmisfræðilega þætti. Þátttakendur voru fullorðnir, 30 ára eða eldri, og við góða líkamlega heilsu (vægir eða miðlungsalvarlegir fylgisjúkdómar undir góðri stjórn voru leyfðir) og höfðu fengið tvo skammta af annaðhvort Pfizer BioNTech eða Oxford AstraZeneca (1. skammt í desember 2020, janúar 2021 eða febrúar 2021) og a.m.k. 84 dagar höfðu liðið frá því að þeir fengu 2. skammtinn þegar þeir voru skráðir í rannsóknina. Spikevax (af fyrstu gerð) örvaði mótefna- og hlutleysandi svörun og þoldist vel óháð grunnbólusetningu. Skammturinn sem notaður var til örvunar í þessari rannsókn var 100 míkrogrömm. Hlutleysandi mótefnatítrar sem mældir voru með hlutleysingarprófi sem byggir á gerviveirum voru metnir á 28. degi eftir örvunarskammtinn.

Hlutleysandi mótefni gegn B.1.617.2 (Delta) afbrigðinu fyrir og eftir örvunarskammt hjá fullorðnum Niðurstöður hlutleysingarprófsins sem byggir á gerviveirum (PsVNA) gegn B.1.617.2 (Delta) afbrigðinu sem framkvæmt var áður en örvunarskammtur var gefinn og á 29. degi eftir örvunarskammt sýndu að gjöf örvunarskammts af Spikevax (af fyrstu gerð) (0,25 ml; 50 míkrogrömm) hjá fullorðnum olli 17-faldri hækkun á hlutleysandi mótefnum gegn Delta afbrigðinu samanborið við gildi áður en örvunarskammtur var gefinn (GMFR = 17,28; 95% CI: 14,38; 20,77; n=295).

Verkun hjá unglingum á aldrinum 12 ára til og með 17 ára

Unglingarannsóknin er yfirstandandi 2./3. stigs blinduð (observer blind) slembirannsókn með samanburði við lyfleysu (NCT04649151) þar sem lagt er mat á öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og verkun Spikevax (af fyrstu gerð) hjá unglingum á aldrinum 12 til 17 ára. Þátttakendur með þekkta sögu um SARS-CoV-2 sýkingu voru útilokaðir frá rannsókninni. Alls var 3.732 þátttakendum slembiraðað 2:1 til að fá 2 skammta af Spikevax (af fyrstu gerð) eða saltvatnslyfleysu með eins mánaðar millibili.

Viðbótarverkunargreining var gerð hjá 3.181 þátttakanda sem fékk 2 skammta af annaðhvort Spikevax (af fyrstu gerð) (n=2.139) eða lyfleysu (n=1.042) og hafði neikvæða SARS-CoV-2 stöðu við upphaf rannsóknar í hópi samkvæmt rannsóknaráætlun (PPS). Á þátttakendum sem fengu Spikevax (af fyrstu gerð) og þeim sem fengu lyfleysu var enginn markverður munur með tilliti til lýðfræðilegra þátta og annarra sjúkdóma.

COVID-19 var skilgreint sem COVID-19 með einkennum sem þurfti að hafa skilað jákvæðri niðurstöðu á RT-PCR prófi og sýna a.m.k. 2 altæk einkenni eða 1 einkenni frá öndunarfærum. Tilfelli byrjuðu 14 dögum eftir 2. skammtinn.

Engin COVID-19 tilfelli með einkennum voru í Spikevax (af fyrstu gerð) hópnun og 4 COVID-19 tilfelli með einkennum í lyfleysuhópnun.

Ónæmissvörun hjá unglingum á aldrinum 12 ára til 17 ára – eftir Spikevax grunnbólusetningu
Greining til að sýna fram á að verkun sé ekki lakari (non-inferiority analysis) þar sem lagt var mat á SARS-CoV-2 50% hlutleysandi títra og mótefnasvörunartíðni 28 dögum eftir skammt 2 var gerð hjá undirhópnunum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun (per-protocol) á aldrinum 12 ára til og með 17 ára (n=340) í unglingarannsókninni og á aldrinum 18 til og með 25 ára (n=296) í fullorðinsrannsókninni. Þátttakendurnir höfðu engar ónæmis- eða veirufraeðilegar vísbendingar um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu við upphaf rannsóknarinnar. Hlutfall margfeldismeðaltals (geometric mean ratio (GMR)) hlutleysandi mótefnatíttra hjá unglingum á aldrinum 12 til 17 ára samanborið við 18 til 25 ára einstaklinga var 1,08 (95% CI: 0,94; 1,24). Munurinn á mótefnasvörunartíðni var 0,2% (95% CI: -1,8; 2,4). Viðmið um að vera ekki lakari (non-inferiority criteria) (lægri mörk 95% CI fyrir GMR >0,67 oglægri mörk af 95% CI fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%) voru uppfyllt.

Ónæmissvörun hjá unglingum á aldrinum 12 ára til og með 17 ára – eftir örvunarskammt með Spikevax (af fyrstu gerð)

Markmiðið að því er varðaði grunnónæmissvörun í örvunarfasa rannsóknarinnar var að draga ályktun um verkun örvunarskammts hjá þátttakendum 12 til og með 17 ára með því að gera samanburð á ónæmissvörun eftir örvunarskammt (dagur 29) hjá þeim sem fengu skammt grunnbólusetningar eftir skammt 2 (dagur 57) hjá ungmennum (18 til 25 ára) í fullorðinsrannsókninni.

Ályktað var um verkun örvunarskammts með Spikevax 50 mikrógrömmum ef ónæmissvörun eftir örvunarskammt (margfeldismeðaltalsþéttni (GMC) hlutleysandi mótefna og mótefnasvörunartíðni [SRR]) náði fyrirfram skilgreindum viðmiðum um að verkun væri ekki lakari (bæði fyrir GMC og SRR) samanborið við mælingu hjá þátttakendum sem höfðu lokið grunnbólusetningu með Spikevax 100 mikrógrömmum hjá undirhóp ungmenna (18 til 25 ára) í lykilverkunarrannsókn hjá fullorðnum.

Í opnum fasa rannsóknarinnar fengu þátttakendur á aldrinum 12 ára til og með 17 ára stakan örvunarskammt a.m.k. 5 mánuðum eftir lok grunnbólusetningar (tveir skammtar með 1 mánaðar millibili). Frumgreining ónæmissvörunar náði til 257 þátttakenda sem fengu örvunarskammt í rannsókninni og slembivalins undirhóps með 295 þátttakendum úr ungmennarannsókninni (á aldrinum ≥18 ára til ≤25 ára) sem höfðu lokið við grunnbólusetningu með tveimur skömmtum af Spikevax með 1 mánaðar millibili. Báðir hóparnir sem taldir voru til greiningarþýðis voru hvorki með sermis- né veirufraeðilegar vísbendingar um SARS-CoV-2 sýkingu áður en þeir fengu fyrsta skammt grunnbólusetningar og áður en þeir fengu örvunarskammt.

Hlutfall margfeldismeðaltals (GMR) GMC með örvunarskammti hjá unglingum á degi 29 samanborið við GMR hjá ungmennum á degi 57 var 5,1 (95% CI: 4,5; 5,8) og náði viðmiðum um að verkun væri ekki lakari (þ.e. lægri mörk 95% CI >0,667 (1/1,5); punktmál ≥0,8); munur á mótefnasvörunartíðni var 0,7% (95% CI: -0,8; 2,4) og var viðmiðum um að verkun væri ekki lakari náð (lægri mörk 95% fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%).

Hjá þátttakendum 257 var GMC fyrir hlutleysandi mótefni 400,4 (95% CI: 370,0; 433,4) fyrir örvunarskammt (dagur 1 fyrir örvunarskammt); á örvunarskammtsdegi 29 var GMC 7.172,0 (95% CI: 6.610,4; 7.781,4). Eftir örvunarskammt á degi 29 jókst GMC u.þ.b. 18-falt frá því fyrir örvunarskammt, sem sýnir fram á verkun örvunarskammts hjá unglingum. Mótefnasvörunartíðni var 100 (95% CI: 98,6; 100,0).

Fyrirfram skilgreindum árangursviðmiðum um markmið grunnónæmissvörunar var náð, sem gerði kleift að draga ályktun um verkun bóluefnisins af fullorðinsrannsókninni.

Verkun hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára

Barnarannsóknin er yfirstandandi 2./3. stigs, blinduð slembirannsókn með samanburði við lyfleysu þar sem lagt er mat á öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og verkun Spikevax (af fyrstu gerð) hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára í Bandaríkjunum og Kanada (NCT04796896). Þátttakendur

með þekkta sögu um SARS-CoV-2 sýkingu voru útilokaðir frá rannsókninni. Alls var 4.016 þátttakendum slembiráðað 3:1 til að fá 2 skammta af Spikevax (af fyrstu gerð) eða saltvatnslyfleysu með eins mánaðar millibili.

Viðbótarverkunargreining þar sem lagt var mat á staðfest uppsöfnuð COVID-19 tilfelli fram að lokadagsetningu gagnasöfnunar, sem var 10. nóvember 2021, var gerð hjá 3.497 þátttakendum sem fengu tvo skammta (0,25 ml eftir 0 og 1 mánuð) af annaðhvort Spikevax (af fyrstu gerð) (n=2.644) eða lyfleysu (n=853) og höfðu neikvæða SARS-CoV-2 stöðu við upphaf rannsóknar í hópi samkvæmt rannsóknaráætlun. Á þátttakendum sem fengu Spikevax (af fyrstu gerð) og þeim sem fengu lyfleysu var enginn markverður munur með tilliti til lýðfræðilegra þátta.

COVID-19 var skilgreint sem COVID-19 með einkennum sem þurfti að hafa skilað jákvæðri niðurstöðu á RT-PCR prófi og sýna a.m.k. 2 altæk einkenni eða 1 einkenni frá öndunarfærum. Tilfelli byrjuðu 14 dögum eftir 2. skammtinn.

Þrjú COVID-19 tilfelli (0,1%) voru í Spikevax (af fyrstu gerð) hópnum og fjögur COVID-19 tilfelli (0,5%) í lyfleysuhópnum.

Ónæmissvörun hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára

Greining þar sem SARS-CoV-2 50% hlutleysandi titrar og mótefnasvörunartíðni voru metin 28 dögum eftir skammt 2 var gerð hjá undirhópi barna á aldrinum 6 ára til og með 11 ára (n=319) í barnarannsókninni og hjá þátttakendum á aldrinum 18 til 25 ára (n=295) í fullorðinsrannsókninni. Þátttakendurnir höfðu engar ónæmis- eða veirufraðilegar vísbendingar um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu við upphaf rannsóknarinnar. Hlutfall margfeldismeðaltals (GMR) hlutleysandi mótefnaáttra hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára samanborið við 18 til 25 ára einstaklinga var 1,239 (95% CI: 1,072; 1,432). Munurinn á mótefnasvörunartíðni var 0,1% (95% CI: -1,9; 2,1). Viðmið um að vera ekki lakari (non-inferiority criteria) (lægri mörk 95% CI fyrir GMR >0,67 og lægri mörk af 95% CI fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%) voru uppfyllt.

Ónæmissvörun hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára – eftir örvunarskammt með Spikevax (af fyrstu gerð)

Meginmarkmið að því er varðar grunnónæmissvörun í örvunarfasa rannsóknarinnar er að draga ályktun um verkun örvunarskammts hjá þátttakendum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára með því að bera saman ónæmissvörun eftir örvunarskammt (dagur 29) við þá svörun sem fæst eftir 2. skammt grunnbólusetningar (dagur 57) hjá ungmennum (18 til 25 ára) í rannsókninni, þar sem sýnt var fram á 93% verkun. Ályktað var um verkun örvunarskammts með Spikevax 25 míkrogrömmum ef ónæmissvörun eftir örvunarskammt (margfeldismeðaltalsþéttni (GMC) hlutleysandi mótefna og mótefnasvörunartíðni [SRR]) náði fyrirfram skilgreindum viðmiðum um að verkun væri ekki lakari (bæði fyrir GMC og SRR) samanborið við mælingu hjá þátttakendum sem höfðu lokið grunnbólusetningu með Spikevax 100 míkrogrömmum hjá undirhóp ungmenna (18 til 25 ára) í lykilverkunarrannsókn hjá fullorðnum.

Í opnum fasa rannsóknarinnar fengu þátttakendur 6 ára til og með 11 ára stakan örvunarskammt a.m.k. 6 mánuðum eftir lok grunnbólusetningar (tveir skammtar með 1 mánaðar millibili). Frumgreining ónæmissvörunar náði til 95 þátttakenda á aldrinum 6 ára til og með 11 ára sem fengu örvunarskammt og slembivalins undirhóps 295 þátttakenda úr ungmennarannsókninni sem fengu tvo skammta af Spikevax með 1 mánaðar millibili. Báðir hóparnir sem taldir voru til greiningarþýðis voru hvorki með sermis- né veirufraðilegar vísbendingar um SARS-CoV-2 sýkingu áður en þeir fengu fyrsta skammt grunnbólusetningar og áður en þeir fengu örvunarskammt.

Hjá þátttakendum 95 var GMC 5.847,5 (95% CI: 4.999,6; 6.839,1) á örvunarskammtsdegi 29. Mótefnasvörunartíðni var 100 (95% CI: 95,9; 100,0). Gildi hlutleysandi mótefna í sermi hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára í undirhópnum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun sem voru neikvæð gagnvart SARS-CoV-2 fyrir örvunarskammtinn voru borin saman við gildi hlutleysandi mótefna hjá ungmennum (18 til 25 ára). Hlutfall margfeldismeðaltals (GMR) GMC með örvunarskammti á degi 29 samanborið við GMC hjá ungmennum á degi 57 var 4,2

(95% CI: 3,5; 5,0) og náði viðmiðum um að verkun væri ekki lakari (þ.e. lægri mörk 95% CI >0,667); munur á mótefnasvörunartíðni var 0,7% (95% CI: -3,5; 2,4) og var viðmiðum um að verkun væri ekki lakari náð (lægri mörk 95% fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%).

Fyrirfram skilgreindum árangursviðmiðum um markmið grunnónæmissvörunar var náð og því er hægt að draga ályktun um verkun örvunarskammts bóluefnisins. Hin snarpa örvaða ónæmissvörun sem kom fram innan fjögurra vikna frá gjöf örvunarskammts er vísbending um kröftuga frumónæmingu Spikevax grunnbólusetningar.

Hlutleysandi mótefni gegn B.1.617.2 (Delta) afbrigðinu hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára

Sermissýni úr undirhóp þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun (n=134) í yfirstandandi barnarannsókninni, sem tekin voru við upphaf rannsóknarinnar og á 57. degi, voru prófuð með PsVNA sem byggt var á B.1.617.2 (Delta) afbrigðinu.

Hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára var GMFR frá upphafi rannsóknarinnar fram að 57. degi 81,77 (95% CI: 70,38; 95,00) fyrir Delta afbrigðið (mælt með PsVNA). Ennfremur uppfylltu 99,3% barnanna skilgreininguna fyrir sermissvörun.

Verkun hjá börnum á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára

Yfirstandandi 2./3. stigs rannsókn var gerð til að leggja mat á öryggi, þol, aukaverkanabyrði bóluefnisins og virkni Spikevax hjá heilbrigðum börnum á aldrinum 6 mánaða til og með 11 ára. Í rannsókninni var börnum raðað í þrjá aldurshópa: 6 ára til og með 11 ára; 2 ára til og með 5 ára og 6 mánaða til og með 23 mánaða.

Lýsandi verkunargreining þar sem lagt var mat á staðfest uppsöfnuð COVID-19 tilfelli fram að lokadagsetningu gagnasöfnunar, sem var 21. febrúar 2022, var gerð hjá 5.476 þátttakendum á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára sem fengu tvo skammta (eftir 0 og 1 mánuð) af annaðhvort Spikevax (n=4.105) eða lyfleysu (n=1.371) og höfðu neikvæða SARS-CoV-2 stöðu við upphaf rannsóknar (nefndir verkunarhópur samkvæmt rannsóknaráætlun). Á þátttakendum sem fengu Spikevax og þeim sem fengu lyfleysu var enginn markverður munur með tilliti til lýðfræðilegra þátta.

Miðgildi eftirfylgni með tilliti til verkunar eftir skammt 2 var 71 dagur hjá þátttakendum á aldrinum 2 ára til og með 5 ára og 68 dagar hjá þátttakendum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða.

Verkun bóluefnis í rannsókninni var metin á tímabilinu þegar B.1.1.529 (ómíkrón) var ríkjandi afbrigði í umferð.

Verkun bóluefnis í 2. hluta hjá verkunarhópnum samkvæmt rannsóknaráætlun við COVID-19 tilfellum 14 dögum eða meira eftir skammt 2 með því að nota „skilgreiningu COVID-19 P301 tilfellis“ (þ.e. skilgreiningu sem notast var við í lykilverkunarrannsókninni hjá fullorðnum) var 46,4% (95% CI: 19,8; 63,8) hjá börnum 2 ára til og með 5 ára og 31,5% (95% CI: -27,7; 62,0) hjá börnum 6 mánaða til og með 23 mánaða.

Ónæmissvörun hjá börnum á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára

Hjá börnum á aldrinum 2 ára til og með 5 ára þar sem gerður var samanburður á svörun hlutleysandi mótefna á degi 57 í þessum 2. hluta hjá undirhópnum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun (n=264; 25 míkrogrömm) við svörun hjá ungmennum (n=295; 100 míkrogrömm) var sýnt fram á GMR-hlutfallið 1,014 (95% CI: 0,881; 1,167) og var viðmiðum um að verkun væri ekki lakari náð (þ.e. lægri mörk 95% CI fyrir GMR ≥0,67; punktmát ≥0,8). Hækkun margfeldismeðaltals (GMFR) frá upphafsgildi til dags 57 hjá þessum börnum var 183,3 (95% CI: 164,03; 204,91). Munurinn á mótefnasvörunartíðni (SRR) hjá börnum og ungmennum var -0,4% (95% CI: -2,7%; 1,5%) þar sem viðmiðum um að verkun væri ekki lakari var náð (lægri mörk 95% CI fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%).

Hjá ungbörnum og smábörnum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða þar sem gerður var samanburður á svörun hlutleysandi mótefna á degi 57 í þessum 2. hluta hjá undirhópnum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun (n=230; 25 míkrogrömm) við svörun hjá

ungmennum (n=295; 100 mÍkrógrömm) var sýnt fram á GMR-hlutfallið 1,280 (95% CI: 1,115; 1,470) og var viðmiðum um að verkun væri ekki lakari náð (þ.e. lægri mörk 95% CI fyrir GMR $\geq 0,67$; punktmát $\geq 0,8$). Munurinn á mótefnasvörunartíðni (SRR) hjá hjá ungbörnum/smábörnum og ungmennum var 0,7% (95% CI: -1,0%; 2,5%) þar sem viðmiðum um að verkun væri ekki lakari var náð (lægri mörk 95% CI fyrir mun á mótefnasvörunartíðni $>-10\%$).

Í samræmi við ofangreint var fyrirfram skilgreindum árangursviðmiðum um markmið grunnónæmissvörunar náð hjá báðum aldurshópum og því má draga þá ályktun að 25 mÍkrógrömm verki hjá börnum á aldrinum 2 ára til og með 5 ára og ungbörnum og smábörnum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða (tölur 4 og 5).

Tafla 4. Samantekt á hlutfalli margfeldismeðaltalsþéttni og mótefnasvörunartíðni – samanburður á börnum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða og þátttakendum á aldrinum 18 ára til 25 ára – hópur þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun

		6 mánaða til og með 23 mánaða n=230	18 ára til og með 25 ára n=291	6 mánaða til og með 23 mánaða/ 18 ára til og með 25 ára	
Greining	Tíma-punktur	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	GMC-hlutfall (95% CI) ^a	Markmiði náð um að verkun sé ekki lakari (Já/Nei) ^b
SARS-CoV-2 hlutleysandi greining ^c	28 dögum eftir skammt 2	1.780,7 (1.606,4; 1.973,8)	1.390,8 (1.269,1; 1.524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	Já
		Mótefnasvörun % (95% CI) ^d	Mótefnasvörun % (95% CI) ^d	Munur á mótefnasvörunartíðni % (95% CI) ^e	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = Margfeldismeðaltalsþéttni

n = fjöldi þátttakenda þar sem engar upplýsingar vantar við upphaf og á degi 57

* Í stað gilda mótefna sem voru undir lægstu magngreiningarmörkum (LLOQ) kemur 0,5 x LLOQ. Í stað gilda sem voru hærri en efri magngreiningarmörk (ULOQ) kemur ULOQ ef raunveruleg gildi liggja ekki fyrir.

^a Greining er gerð á log-umbreyttu gildi mótefna með samdreifnigreiningu (ANCOVA) með hópbreytunni (þátttakendur á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára og ungmenni) sem bundin áhrif. Gildi fyrir meðaltal minnstu kvaðrata, mismun meðaltals minnstu kvaðrata og 95% CI eru umbreytt til baka samkvæmt upphaflegum kvarða.

^b Gefið er til kynna að verkun sé ekki lakari ef lægri mörk 2-hliða 95% CI fyrir GMC hlutfall eru hærri en 0,67 með punktmát $>0,8$ og lægri mörk 2-hliða 95% CI fyrir mismun á mótefnasvörunartíðni eru hærri en -10%, með punktmát $>-5\%$.

^c Endanleg margfeldismeðaltalsþéttni mótefna (GMC) fyrir AU/ml var ákvörðuð með SARS-CoV-2 mÍkróhlutleysandi greiningu.

^d Mótefnasvörun vegna bólusetningar sem er sértæk fyrir þéttni SARS-CoV-2 RVP hlutleysandi mótefna á einstaklingsgrunni er skilgreind í meðferðaráætluninni sem breyting frá gildi undir LLOQ til gildis sem er jafnt og eða hærri en 4 x LLOQ, eða minnst 4-föld hækkun ef upphafsgildið er jafnt og eða hærri en LLOQ. 95% CI fyrir mótefnasvörun er reiknað út samkvæmt Clopper-Pearson aðferð.

^e Munur á mótefnasvörunartíðni 95% CI var reiknaður út samkvæmt öryggisbilum Miettinen-Nurminen (skors).

Tafla 5. Samantekt á hlutfalli margfeldismeðaltalsþéttni og mótefnasvörunartíðni – samanburður á börnum á aldrinum 2 ára til og með 5 ára og þátttakendum á aldrinum 18 ára til og með 25 ára – hópur þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun

		2 ára til og með 5 ára n=264	18 ára til og með 25 ára n=291	2 ára til og með 5 ára/ 18 ára til og með 25 ára	
Greining	Tíma-punktur	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	GMC-hlutfall (95% CI) ^a	Markmiði náð um að verkun sé ekki lakari (Já/Nei) ^b
SARS-CoV-2 hlutleysandi greining ^c	28 dögum eftir skammt 2	1.410,0 (1.273,8; 1.560,8)	1.390,8 (1.262,5; 1.532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	Já
		Mótefnasvörun % (95% CI) ^d	Mótefnasvörun % (95% CI) ^d	Munur á mótefnasvörunartíðni % (95% CI) ^e	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

GMC = Margfeldismeðaltalsþéttni

n = fjöldi þátttakenda þar sem engar upplýsingar vantar við upphaf og á degi 57

* Í stað gilda mótefna sem voru undir lægstu magngreiningarmörkum (LLOQ) kemur 0,5 x LLOQ. Í stað gilda sem voru hærri en efri magngreiningarmörk (ULOQ) kemur ULOQ ef raunveruleg gildi liggja ekki fyrir.

^a Greining er gerð á log-umbreyttu gildi mótefna með samdreifnigreiningu (ANCOVA) með hópbreytunni (þátttakendur á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára og ungmenni) sem bundin áhrif. Gildi fyrir meðaltal minnstu kvaðrata, mismun meðaltals minnstu kvaðrata og 95% CI eru umbreytt til baka samkvæmt upphaflegum kvarða.

^b Gefið er til kynna að verkun sé ekki lakari ef lægri mörk 2-hliða 95% CI fyrir GMC hlutfall eru hærri en 0,67 með punktmát >0,8 og lægri mörk 2-hliða 95% CI fyrir mismun á mótefnasvörunartíðni eru hærri en -10%, með punktmát >-5%.

^c Endanleg margfeldismeðaltalsþéttni mótefna (GMC) fyrir AU/ml var ákvörðuð með SARS-CoV-2 míkróhlutleysandi greiningu.

^d Mótefnasvörun vegna bólusetningar sem er sértæk fyrir þéttni SARS-CoV-2 RVP hlutleysandi mótefna á einstaklingsgrunni er skilgreind í meðferðaráætluninni sem breyting frá gildi undir LLOQ til gildis sem er jafnt og eða hærri en 4 x LLOQ, eða minnst 4-föld hækkun ef upphafsgildið er jafnt og eða hærri en LLOQ. 95% CI fyrir mótefnasvörun er reiknað út samkvæmt Clopper-Pearson aðferð.

^e Munur á mótefnasvörunartíðni 95% CI var reiknaður út samkvæmt öryggisbilum Miettinen-Nurminen (skors).

Fyrirliggjandi gögn um börn á aldrinum 12 vikna til 6 mánaða

Öryggi og ónæmissvörun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 var metin hjá börnum á aldrinum 12 vikna til 6 mánaða í rannsókn P206. Í skammtaákvörðunarhluta rannsóknarinnar þoldust tvær skammtastærðir (5 mcg og 10 mcg), sem metnar voru sem tveggja skammta meðferðaráætlanir, almennt vel en leiddu ekki til verulegrar ónæmissvörunar.

Ónæmissvörun hjá einstaklingum með ígrætt líffæri

Öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun Spikevax (af fyrstu gerð) voru metin í tvíþættri, opinni rannsókn á stigi 3b hjá fullorðnum með ígrætt líffæri (solid organ transplant), þ.m.t. nýrna- og lifraígræðslur (mRNA-1273-P304). Gefinn var 100 míkrogramma (0,5 ml) skammtur, sem var heimilaður skammtur þegar rannsóknin fór fram.

Í A-hluta fengu 128 þátttakendur með ígrætt líffæri þriðja skammt af Spikevax (af fyrstu gerð). Í B-hluta fengu 159 þátttakendur með ígrætt líffæri örvunarskammt a.m.k. 4 mánuðum eftir síðasta skammt.

Ónæmissvörun í rannsókninni var metin með mælingu á hlutleysandi mótefnum gegn gerviveirum sem tjá upphaflega SARS-CoV-2 (D614G) stofninn 1 mánuði eftir 2. skammt, 3. skammt, örvunarskammt og allt að 12 mánuðum eftir síðasta skammt í A-hluta, og allt að 6 mánuðum eftir örvunarskammt í B-hluta.

Þrír skammtar af Spikevax (af fyrstu gerð) ollu auknum hlutleysandi mótefnatíturum samanborið við fyrir 1. skammt og eftir 2. skammt. Hærra hlutfall þátttakenda með ígrætt líffæri sem höfðu fengið þrjá skammta náði mótefnasvörun samanborið við þátttakendur sem höfðu fengið tvo skammta. Gildi hlutleysandi mótefna sem komu fram hjá þátttakendum með ígrædda lifur sem höfðu fengið þrjá skammta voru sambærileg við svörun eftir 2. skammt sem kom fram hjá fullorðnum þátttakendum sem ekki voru ónæmisbæddir og höfðu neikvæð SARS-CoV-2 gildi í upphafi rannsókna. Svörun hlutleysandi mótefna var áfram tölulega lægri eftir 3. skammt hjá þátttakendum með ígrætt nýra samanborið við þátttakendur með ígrædda lifur. Gildi hlutleysandi mótefna sem komu fram einum mánuði eftir 3. skammt héldust í sex mánuði og gildi mótefna hélst 26-falt hærra og mótefnasvörunartíðni hélst 67% samanborið við upphafsgildi.

Fjórði skammtur (örvunarskammtur) af Spikevax (af fyrstu gerð) jók svörun hlutleysandi mótefna hjá þátttakendum með ígrætt líffæri samanborið við svörun eftir 3. skammt, óháð fyrri bóluefnum sem þeir höfðu fengið [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 eða hvers kyns samsetningu sem innihélt mRNA]. Hins vegar kom fram tölulega minni svörun hlutleysandi mótefna hjá þátttakendum með ígrætt nýra samanborið við þátttakendur með ígrædda lifur.

Aldraðir

Spikevax (af fyrstu gerð) var metið hjá einstaklingum á aldrinum 6 mánaða og eldri, þ.m.t. 3.768 einstaklingum á aldrinum 65 ára og eldri. Verkun Spikevax (af fyrstu gerð) var sambærileg hjá öldruðum (≥ 65 ára) og yngri fullorðnum einstaklingum (18-64 ára).

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Spikevax (af fyrstu gerð) hjá einum eða fleiri undirhópum barna til að koma í veg fyrir COVID-19 (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 lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Almenn eiturhrif

Rannsóknir á almennum eiturhrifum voru gerðar á rottum (sem fengu allt að fjóra skammta einu sinni á tveggja vikna fresti gefna í vöðva, sem voru stærri en skammtar fyrir menn). Skammvinn og afturkræf bólga og húðroði á stungustað og skammvinnar og afturkræfar breytingar á rannsóknarstofuprófum komu fram (þ. á m. aukning á sýrufrumum, virkjuðum tromboplastíntíma að hluta (APTT) og fibrínógen). Niðurstöður benda til þess að eiturhrif á menn séu lítil.

Eiturverkanir á erfðaeftni/krabbameinsvaldandi áhrif

In vitro og *in vivo* rannsóknir á eiturverkunum á erfðaeftni voru gerðar með nýjum fitueftnisþætti bóluftfnisins, SM-102. Niðurstöður benda til þess að eiturverkanir á erfðaeftni hjá mönnum séu mjög litlar. Rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum voru ekki gerðar.

Eiturverkanir á æxlun

Í rannsókn á eiturverkunum á þroska var 0,2 ml skammtur af bóluftni sem innihélt sama magn af mRNA (100 míkrogrömm) og önnur innihaldseftni staks skammts af Spikevax (af fyrstu gerð) handa mönnum gefinn kvenkyns rottum í vöðva í fjögur skipti: 28 og 14 dögum fyrir þörun og á 1. og 13. degi meðgöngu. SARS-CoV-2 móteftnasvörun kom fram hjá móðurdrýrum fyrir þörun og fram til loka rannsóknarinnar á 21. degi mjólkurmyndunar og einnig í föstrum og afkvæmum. Engar aukaverkanir komu fram hjá kvenkyns rottum á frjósemi, meðgöngu, þroska fösturs og afkvæma eða þroska eftir got. Engar upplýsingar liggja fyrir um hvort Spikevax (af fyrstu gerð) bóluftnið berst yfir fylgju eða skilst út í brjóstamjólk.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálpareftni

SM-102 (heptadekan-9-ýl 8-{{(2-hydroxyétýl)[6-oxo-6-(undekýloxý)hexýl]amín} oktanóat)

Kólesteról

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

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

Trómetamól

Trómetamól-hýdróklóríð

Ediksýra

Natríumasetatþríhýdrat

Súkrósi

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Hvorki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf né þynna það.

6.3 Geymsluþol

Óopnað fjölskammta hettuglas (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 míkrogrömm/50 míkrogrömm)/ml stungulyf, ördreif)

9 mánuðir við -50 °C til -15 °C.

Innan 9 mánaða tímabilsins má geyma óopnað hettuglas með bóluftninu, eftir að það er tekið úr frysti, í kæli við 2 °C til 8 °C, varið ljósi, í að hámarki 30 daga. Innan þess tímabils má nota allt að 12 klst. til flutninga við 2 °C til 8 °C (sjá kafla 6.4).

Einnig hefur verið sýnt fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika óopnaðra hettuglasa með bóluftninu þegar þau eru geymd í 12 mánuði við -50 °C til -15 °C **að því tilskildu að þegar það hefur þiðnað og verið geymt við 2 °C til 8 °C, varið ljósi, sé óopnaða hettuglasið notað innan 14 daga að hámarki** (í stað 30 daga ef það er geymt við -50 °C til -15 °C í 9 mánuði), án þess að heildargeymslutími fari yfir 12 mánuði.

Þegar búið er að þiða bóluftnið má ekki frysta það aftur.

Óopnað bóluftni má geyma við 8 °C til 25 °C í allt að 24 klst. eftir að það er tekið úr kæli.

Fjölskammta hettuglas sem búið er að stinga nál í (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 míkrogrömm/50 míkrogrömm)/ml stungulyf, ördreifir)

Sýnt hefur verið fram á efnafræðilegan og eðlisfræðilegan stöðugleika efnisins í 19 klst. við 2 °C til 25 °C eftir að nál er fyrst stungið inn (innan 30 daga eða 14 daga leyfilega notkunartímabilsins við 2 °C til 8 °C og með 24 klukkustunda leyfilega notkunartímabilinu við 8 °C til 25 °C). Út frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið strax. Sé bóluefnið ekki notað strax ber notandinn ábyrgð á geymsluskilyrðum og geymslutíma þess.

Óopnað stakskammta hettuglas (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifir)

9 mánuðir við -50 °C til -15 °C.

Innan 9 mánaða tímabilsins má geyma stakskammta hettuglösina með bóluefninu, eftir að þau eru tekin úr frysti, í kæli við 2 °C til 8 °C, varin ljósi, í að hámarki 30 daga. Innan þessa tímabils má flytja stakskammta hettuglösina í allt að 12 klst. við 2 °C til 8 °C (sjá kafla 6.4).

Einnig hefur verið sýnt fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika óopnaðra stakskammta hettuglasa með bóluefni þegar þau eru geymd í 12 mánuði við -50 °C til -15 °C **á því tilskildu að þegar þau hefur þiðnað og verið geymt við 2 °C til 8 °C**, varin ljósi, **sé stakskammta hettuglasið notað innan 14 daga að hámarki** (í stað 30 daga ef það er geymt við -50 °C til -15 °C í 9 mánuði), án þess að heildargeymslutími fari yfir 12 mánuði.

Þegar búið er að þíða bóluefnið má ekki frysta það aftur.

Stakskammta hettuglös má geyma við 8 °C til 25 °C í allt að 24 klst. eftir að þau eru tekin úr kæli.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifir í áfylltri sprautu

9 mánuðir við -50 °C til -15 °C.

Innan 9 mánaða tímabilsins má geyma áfylltar sprautur, eftir að þær eru teknar úr frysti, í kæli við 2 °C til 8 °C, varðar ljósi, í að hámarki 30 daga (sjá kafla 6.4).

Einnig hefur verið sýnt fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika áfylltra sprautna þegar þær eru geymdar í 12 mánuði við -50 °C til -15 °C **á því tilskildu að þegar hún hefur þiðnað og verið geymd við 2 °C til 8 °C**, varin ljósi, **sé áfyllta sprautan notuð innan 14 daga að hámarki** (í stað 30 daga ef hún er geymd við -50 °C til -15 °C í 9 mánuði), án þess að heildargeymslutími fari yfir 12 mánuði.

Þegar búið er að þíða bóluefnið má ekki frysta það aftur.

Áfylltar sprautur má geyma við 8 °C til 25 °C í allt að 24 klst. eftir að þær eru teknar úr kæli.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 míkrogrömm/50 míkrogrömm)/ml stungulyf, ördreifir (fjölskammta hettuglös)

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Geymið hettuglasið í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir þíðingu, sjá kafla 6.3.

Geymsluskilyrði fjölskammta hettuglass eftir að umbúðir hafa verið rofnar, sjá kafla 6.3.

Flutningur á þiðnum fjölskammta hettuglösum á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C

Ef ekki er hægt að flytja efnið við -50 °C til -15 °C benda fyrirbyggjandi gögn til þess að unnt sé að flytja eitt eða fleiri þíðin hettuglös á fljótandi formi í allt að 12 klst. við 2 °C til 8 °C (innan 30 daga eða 14 daga geymslupólstímabilsins, í sömu röð, við 2 °C til 8 °C). Þegar þau hafa þíðnað og verið flutt á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C skal ekki endurfrysta hettuglösina og þau skal geyma við 2 °C til 8 °C fram að notkun.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifla (stakskammta hettuglös)

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Geymið stakskammta hettuglasið í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir þíðingu, sjá kafla 6.3.

Flutningur á stakskammta hettuglösum á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C

Ef ekki er hægt að flytja efnið við -50 °C til -15 °C benda fyrirbyggjandi gögn til þess að unnt sé að flytja eitt eða fleiri þíðin stakskammta hettuglös á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C (innan 30 daga eða 14 daga geymslupólstímabilsins, í sömu röð, við 2 °C til 8 °C). Þegar þau hafa þíðnað og verið flutt á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C skal ekki endurfrysta stakskammta hettuglösina og þau skal geyma við 2 °C til 8 °C fram að notkun.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifla í áfylltri sprautu

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Geymið áfylltu sprautuna í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir þíðingu, sjá kafla 6.3.

Flutningur á þíðnum áfylltum sprautum á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C.

Ef ekki er hægt að flytja efnið við -50 °C til -15 °C benda fyrirbyggjandi gögn til þess að unnt sé að flytja eina eða fleiri þíðnar áfylltar sprautur á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C (innan 30 daga eða 14 daga geymslupólstímabilsins, í sömu röð, við 2 °C til 8 °C). Þegar þær hafa þíðnað og verið fluttar á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C skal ekki endurfrysta áfylltu sprauturnar og þær skal geyma við 2 °C til 8 °C fram að notkun.

6.5 Gerð íláts og innihald

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 míkrogrömm/50 míkrogrömm)/ml stungulyf, ördreifla (fjölskammta hettuglös)

2.5 ml eða 5 ml ördreifla í fjölskammta hettuglasi (gler af gerð 1 eða sambærilegt gleri af gerð 1 eða hringlaga ólefin-fjölliða með innri hindrunarhúð) með tappa (klóróbútýlgúmmí) og bláu smelluloki úr plasti með innsigli (úr áli).

Pakkningastærð:

10 fjölskammta hettuglös. Hvert hettuglas inniheldur 2,5 ml.

10 fjölskammta hettuglös. Hvert hettuglas inniheldur 5 ml.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifla (stakskammta hettuglös)

0,5 ml ördreifla í stakskammta hettuglasi (gler af gerð 1 eða sambærilegt gleri) með tappa (klóróbútýlgúmmí) og bláu smelluloki úr plasti með innsigli (úr áli).

Pakkningastærð: 10 stakskammta hettuglös. Hvert hettuglas inniheldur 0,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu

0,5 ml ördreifa í áfylltri sprautu (hringlaga ólefin-fjölliða) með stimpiltappa (húðað brómóbútýlgúmmí) og loki á endanum (brómóbútýlgúmmí, án nálar).

Áfylltu sprautunni er pakkað í 5 glærar þynnupakkningar með 2 áfylltum sprautum í hverri þynnupakkningu.

Pakkningastærð: 10 áfylltar sprautur. Hver áfyllt sprauta inniheldur 0,5 ml.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Þjálfaður heilbrigðisstarfsmaður skal sjá um að útbúa og gefa bóluefnið með smitgát til að tryggja sæfingu ördreifunnar.

Geymið hettuglös og áfylltar sprautur í frysti við -50 °C til -15 °C.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 míkrogrömm/50 míkrogrömm)/ml stungulyf, ördreifa (fjölskammta hettuglös)

Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Hristið hvorki né þynnið. Hringsnúið hettuglasinu varlega eftir að það hefur þíðnað og áður en hver skammtur er dreginn úr því.

Gangið úr skugga um að hettuglasið sé með blátt smellulok og lyfjaheitið sé Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Ef hettuglasið er með blátt smellulok og lyfjaheitið er Spikevax 0,1 mg/ml eða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Helst skal stinga gegnum tappann á nýjum stað í hvert sinn. Ekki stinga oftar en 20 sinnum í hettuglasið.

Viðbótarmagn er í hverju fjölskammta hettuglasi til að tryggja að unnt sé að gefa 5 eða 10 skammta sem eru hver um sig 0,5 ml, eða 10 eða 20 skammta sem eru hver um sig 0,25 ml, sem fer eftir stærð hettuglass.

Þíðið hvert fjölskammta hettuglas fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan (tafla 6).

Tafla 6. Leiðbeiningar um þíðingu fjölskammta hettuglása fyrir notkun

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli)	Tímalengd þíðingar	Þíðingarhitastig (við stofuhita)	Tímalengd þíðingar
Fjölskammta hettuglas	2 °C–8 °C	2 klst. og 30 mínútur	15 °C–25 °C	1 klst.

Leiðbeiningar eftir þíðingu

Órofið hettuglas

Hámarkstímar

30 dagar
Kæli
innan 9 mánaða
geymsluþols
2°C til 8°C

24 klst.
Köld geymsla upp
að stofuhita
8°C til 25°C

EDA

14 dagar
Kæli
innan 12 mánaða
geymsluþols
2°C til 8°C

24 klst.
Köld geymsla upp
að stofuhita
8°C til 25°C



Eftir að fyrsti skammtur hefur verið dreginn upp

Hámarkstími

19 klst.
Kæli eða stofuhiti

Holaa skal hitastigi á hettuglasinu á milli 2°C og 25°C. Skráið hvenær farga á lyfinu (dagsetningu og tíma) á merkimiða hettuglasins.

Fargið hettuglas sem búið er að stinga náli í eftir 19 klst.



Dragðu hvorn skammt af bóluefni upp úr hettuglasinu með því að nota nýja sæfða náli og sprautu fyrir hverja inndælingu til að koma í veg fyrir að smit berist milli einstaklinga.
Nota skal skammtinn í sprautunni tafarlaust.

Þegar búið er að stinga náli í hettuglasid til að draga upp fyrsta skammtinn skal nota bóluefnið tafarlaust og farga því eftir 19 klst.

Farga skal öllu ónotuðu bóluefni eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

ALDREI má frysta bóluefni sem búið er að þíða

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifla (stakskammta hettuglös)

Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Hristið hvorki né þynnið. Hringsnúið hettuglasinu varlega eftir að það hefur þíðnað og áður en skammtur er dreginn úr því.

Gangið úr skugga um að hettuglasid sé með blátt smellulok og lyfjaheitið sé Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Ef hettuglasid er með blátt smellulok og lyfjaheitið er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Þíðið hvert stakskammta hettuglas fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan. Þíða má hvert stakskammta hettuglas eða öskjuna sem inniheldur 10 hettuglös annaðhvort í kæli eða við stofuhita (tafla 7).

Tafla 7. Leiðbeiningar um þíðingu fyrir stakskammta hettuglös og öskjur fyrir notkun

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli)	Tímalengd þíðingar	Þíðingarhitastig (við stofuhita)	Tímalengd þíðingar
Stakskammta hettuglas	2 °C til 8 °C	45 mínútur	15 °C til 25 °C	15 mínútur
Askja	2 °C til 8 °C	1 klst. og 45 mínútur	15 °C til 25 °C	45 mínútur

Lyfjagjöf

Bóluefnið skal gefið í vöðva. Ákjósanlegasti stungustaðurinn er axlarvöðvi. Lyfið má hvorki gefa í æð, undir húð né í húð.

Lyfjagjöf

Hringsnúið hettuglasinu varlega eftir þíðingu og í hvert sinn áður en skammtur er dreginn upp. Bóluefnið er tilbúið til notkunar þegar það hefur verið þitt. **Hristið hvorki né þynnið.**

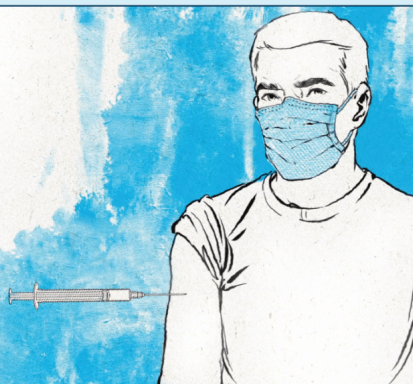
Skoðið hvern skammt fyrir inndælingu til að:

Ganga úr skugga um að vökvinn sé **hvítur eða beinhvítur** í bæði hettuglasi og sprautu

Ganga úr skugga um að rétt magn sé í sprautunni

Bóluefnið getur innihaldið hvítar eða hálfgránsæjar agnir.

Ef skammturinn er rangur, eða upplifun og aðrar agnir eru til staðar, má ekki gefa bóluefnið.



Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu

Hristið hvorki né þynnið innihald áfylltu sprautunnar.

Hver áfyllt sprauta er eingöngu einnota. Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Gefa má einn (1) skammt með 0,5 ml úr hverri áfylltri sprautu.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kemur í stakskammta, áfylltri sprautu (án nálar) sem inniheldur 0,5 ml (25 míkrogrömm af elasomeran og 25 míkrogrömm af imelasomeran) mRNA og verður að þíða áður en það er gefið.

Þíðið hverja áfyllta sprautu fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan. Þíða má sprauturnar í þynnupakkningunum (hver þynnupakkning inniheldur 2 áfylltar sprautur) eða í öskjunni sjálfri, annaðhvort í kæli eða við stofuhita (tafla 8).

Tafla 8. Leiðbeiningar um þíðingu fyrir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 áfylltar sprautur og öskjur fyrir notkun

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli) (°C)	Tímalengd þíðingar (mínútur)	Þíðingarhitastig (við stofuhita) (°C)	Tímalengd þíðingar (mínútur)
Áfyllt sprauta í þynnupakkningu	2–8	55	15–25	45
Askja	2–8	155	15–25	140

Gangið úr skugga um að lyfjaheiti áfylltu sprautunnar sé Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Ef lyfjaheitið er Spikevax 50 míkrogrömm eða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 áfylltar sprautur

- Má ekki hrista.
- Fyrir gjöf skal skoða áfyllta sprautu með tilliti til agna og mislitunar.

- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er hvít til beinhvít ördreifa. Það getur innihaldið hvítar eða hálf gagnsæjar lyfjatengdar agnir. Ekki má gefa bóluefnið ef það er mislitað eða inniheldur aðrar agnir.
- Nálar fylgja ekki í öskjunum með áfylltu sprautunum.
- Notið sæfða nál af viðeigandi stærð til inndælingar í vöðva (stærð 21 eða mjórri nálar).
- Snúið lokinu á endanum uppréttu 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 réttsælis þar til nálin er vel fest á sprautuna.
- Takið lokið af nálinni þegar hún er tilbúin til lyfjagjafar.
- Gefið allan skammtinn í vöðva.

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/1/20/1507/004
EU/1/20/1507/005
EU/1/20/1507/007
EU/1/20/1507/008

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 6. janúar 2021
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 3. október 2022

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

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

▼ 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

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 míkrogrömm/50 míkrogrömm)/ml stungulyf, ördreifa
 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa
 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu
 COVID-19 mRNA bóluefni

2. INNIHALDSLÝSING

Tafla 1. Innihaldslýsing Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Styrkleiki	Ílát	Skammtur	Innihaldslýsing skammts
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 míkrogrömm/50 míkrogrömm)/ml stungulyf, ördreifa	Fjölskammta 2,5 ml hettuglas (blátt smellulok)	5 skammtar sem eru 0,5 ml hver eða 10 skammtar sem eru 0,25 ml hver	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af elasomeran og 25 míkrogrömm af davesomeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kinnisbreytingum) (innfellt í fitunanóagnir). Einn skammtur (0,25 ml) inniheldur 12,5 míkrogrömm af elasomeran og 12,5 míkrogrömm af davesomeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kinnisbreytingum) (innfellt í fitunanóagnir).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa	Stakskammt a 0,5 ml hettuglas (blátt smellulok)	1 skammtur með 0,5 ml Eingöngu einnota.	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af elasomeran og 25 míkrogrömm af davesomeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kinnisbreytingum) (innfellt í fitunanóagnir).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu	Áfyllt sprauta	1 skammtur með 0,5 ml Eingöngu einnota.	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af elasomeran og 25 míkrogrömm af davesomeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kinnisbreytingum) (innfellt í fitunanóagnir).

Elasomeran er einþátta mRNA (messenger RNA) með hettu á 5' endanum, sem myndað er með frumlausri *in vitro* umritun úr samsvarandi DNA-sniðmátum, sem kóðar fyrir stöðugt gaddaprótein (S) SARS-CoV-2 veirunnar (af fyrstu gerð).

Davesomeran er einþátta mRNA (messenger RNA) með hettu á 5' endanum, sem myndað er með frumlausri *in vitro* umritun úr samsvarandi DNA-sniðmátum, sem kóðar fyrir stöðugt gaddaprótein (S) SARS-CoV-2 veirunnar (Omicron BA.4-5). S-prótein SARS-CoV-2 Omicron BA.4 og BA.5 afbrigða eru eins.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, ördreifa

Hvít til beinhvít ördreifa (pH: 7,0–8,0).

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er ætlað til virkrar bólusetningar gegn COVID-19 af völdum SARS-CoV-2 veirunnar hjá einstaklingum á aldrinum 6 mánaða og eldri (sjá kafla 4.2 og 5.1).

Notkun bóluefnisins skal vera í samræmi við opinberar ráðleggingar.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Tafla 2. Skammtar Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Aldur	Skammtur	Viðbótarráðleggingar
Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, án fyrri bólusetningar og þekktrar sögu um SARS-CoV-2 sýkingu	Tveir skammtar sem eru hvor um sig 0,25 ml, gefnir í vöðva*	Gefið 2. skammtinn 28 dögum eftir 1. skammtinn (sjá kafla 4.4 og 5.1). Ef barn hefur áður fengið einn skammt af Spikevax skal gefa einn skammt af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 til að ljúka tveggja skammta bólusetningunni.
Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, með fyrri bólusetningu eða þekkta sögu um SARS-CoV-2 sýkingu	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	Gefa skal Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 a.m.k. 3 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni.
Börn á aldrinum 5 ára til og með 11 ára, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	
Einstaklingar á aldrinum 12 ára og eldri, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	

Aldur	Skammtur	Viðbóttarráðleggingar
Einstaklingar á aldrinum 65 ára og eldri	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	Einn viðbótarskammt má gefa a.m.k. 3 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni.

* Ekki nota stakskammta hettuglasið eða áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

Tafla 3. Skammtar Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 hjá ónæmisbældum einstaklingum

Aldur	Skammtur	Viðbóttarráðleggingar
Ónæmisbæld börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, án fyrri bólusetningar	Tveir 0,25 ml skammtar, gefnir í vöðva*	Gefa má verulega ónæmisbældum 3. skammtinn a.m.k. 28 dögum eftir 2. skammtinn.
Ónæmisbæld börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, með fyrri bólusetningu	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	Gefa má verulega ónæmisbældum aldurssamsvarandi viðbótarskammt(a) a.m.k. 2 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni að ákvörðun heilbrigðisstarfsmanns, að teknu tilliti til klínískra aðstæðna einstaklingsins.
Ónæmisbæld börn á aldrinum 5 ára til og með 11 ára, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	
Ónæmisbældir einstaklingar á aldrinum 12 ára og eldri, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	

* Ekki nota stakskammta hettuglasið eða áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Spikevax hjá börnum yngri en 6 mánaða (sjá kafla 5.1).

Aldraðir

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

Lyfjagjöf

Bóluefnið skal gefið í vöðva. Ákjósanlegasti stungustaðurinn er axlarvöðvi.

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

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

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

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um þíðingu, meðhöndlun og förgun bóluefnisins.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna 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 bráðaofnæmi

Tilkynnt hefur verið um bráðaofnæmi hjá einstaklingum sem hafa fengið Spikevax (af fyrstu gerð). Viðeigandi lækni meðferð og -eftirlit skal ávallt vera tiltækt vegna mögulegra bráðaofnæmisviðbragða eftir gjöf bóluefnisins.

Náið eftirlit í a.m.k. 15 mínútur er ráðlagt eftir gjöf bóluefnisins. Ekki skal gefa síðari skammta Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 þeim einstaklingum sem fengu bráðaofnæmi við fyrri skammt Spikevax (af fyrstu gerð).

Hjartavöðvabólga og gollurshúsbólga

Aukin hætta er á hjartavöðvabólgu (myocarditis) og gollurshúsbólgu (pericarditis) eftir bólusetningu með Spikevax.

Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga eftir bólusetningu og hafa aðallega komið fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftast sést hjá yngri karlmönnum og oftast eftir annan skammtinn heldur en fyrsta skammtinn (sjá kafla 4.8).

Fyrirliggjandi gögn benda til þess að bati náist í flestum tilfellum. Í sumum tilfellum var þörf á gjörgæslustuðningi og banvæn tilfelli hafa komið fram.

Heilbrigðisstarfsmenn skulu vera vakandi fyrir teiknum og einkennum hjartavöðvabólgu og gollurshúsbólgu.

Bólusettingum einstaklingum skal leiðbeint að leita tafarlaust til læknis ef þeir fá einkenni sem benda til hjartavöðvabólgu eða gollurshúsbólgu, svo sem (bráðan og þrálátan) brjóstverk, mæði eða hjartsláttarótt í kjölfar bólusetningar.

Heilbrigðisstarfsmenn skulu fylgja viðeigandi leiðbeiningum og/eða ráðfæra sig við sérfræðilækna til að greina og meðhöndla þessa sjúkdóma.

Kvíðatengd viðbrögð

Kvíðatengd viðbrögð, þ.m.t. æða- og skreyjuviðbrögð (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 alvarleg veikindi með sótthita 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 marblettir geta komið fram eftir gjöf í vöðva hjá þessum einstaklingum.

Háræðalekaheilkenni (capillary leak syndrome, CLS) sem blossar upp

Tilkynnt hefur verið um nokkur tilfelli háráðalekaheilkennis sem blossar upp fyrstu dagana eftir bólusetningu með Spikevax (af fyrstu gerð). Heilbrigðisstarfsmenn skulu þekkja teikn og einkenni háráðalekaheilkennis til að geta tafarlaust greint og meðhöndlað ástandið. Hjá einstaklingum með sögu um háráðalekaheilkenni skal skipuleggja bólusetningu í samráði við viðeigandi sérfræðilækna.

Ending bólusetningar

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

Takmarkanir á verkun bóluefnisins

Eins og á við um öll bóluefni er ekki víst að bólusetning með Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 muni verja alla sem fá bóluefnið.

Hjálparefni með þekkta verkun

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er því sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Spikevax (þ. á m. afbrigði lyfjaforms og styrkleika) má gefa samhliða influensubóluefnum (með venjulegum skömmtum og háskammta) og undirbóluefni við ristli (herpes zoster).

Gefa skal mismunandi bóluefni til inndælingar á mismunandi stungustöðum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi enn sem komið er um notkun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 á meðgöngu.

Umtalsverðar upplýsingar úr áhorfsrannsóknum (observational data) um þungaðar konur sem bólusettar voru með Spikevax (af fyrstu gerð) á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu hafa þó ekki sýnt aukningu á óæskilegum útkomum meðgangna. Þrátt fyrir að upplýsingar um útkomur úr meðgöngum eftir bólusetningu á fyrsta þriðjungi meðgöngu séu enn takmarkaðar hefur ekki orðið vart við aukna hættu á fósturláti. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, þroska fósturvísis/fósturs, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3). Þar sem munur á bóluefnum takmarkast við röð gaddapróteins og enginn klínískt marktækur munur er á aukaverkanabyrði bóluefnisins má nota Spikevax bivalent Original/ Omicron BA.4-5 á meðgöngu.

Brjóstgjöf

Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi enn sem komið er um notkun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 meðan á brjóstgjöf stendur.

Ekki er þó búist við neinum áhrifum á nýbura/ungabörn á brjósti vegna þess að heildarútsætning bólefnsins hjá konum með barn á brjósti er óveruleg. Upplýsingar úr áhorfsrannsóknum um konur sem höfðu barn á brjósti eftir bólusetningu með Spikevax (af fyrstu gerð) hafa ekki sýnt fram á hættu á aukaverkunum hjá nýburum/ungbörnum á brjósti. Konur sem hafa barn á brjósti mega fá Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

Frjósemi

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Sumar aukaverkanirnar sem nefndar eru í kafla 4.8 geta samt sem áður haft tímabundin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Fullorðnir

Öryggi Spikevax (af fyrstu gerð) var metið í 3. stigs, blindaðri (observer-blind), slembaðri rannsókn með samanburði við lyfleysu sem stendur yfir í Bandaríkjunum með 30.351 þátttakendum 18 ára og eldri. Rannsóknarþýðið fékk a.m.k. einn skammt af Spikevax (af fyrstu gerð) (n=15.185) eða lyfleysu (n=15.166) (NCT04470427). Við bólusetningu var meðalaldur 52 ár (á bilinu 18-95 ár). 22.831 (75,2%) þátttakandi var 18-64 ára og 7.520 (24,8%) voru 65 ára og eldri.

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um voru verkur á stungustað (92%), þreyta (70%), höfuðverkur (64,7%), vöðvaverkir (61,5%), liðverkir (46,4%), kuldahrollur (45,4%), ógleði/uppköst (23%), bólga/eymsli í handarkrika (19,8%), hiti (15,5%), bólga á stungustað (14,7%) og roði (10%). Aukaverkanirnar voru í flestum tilfellum vægar eða í meðallagi og hurfu nokkrum dögum eftir bólusetningu. Tíðni viðbragða sem flokkast undir aukaverkanabyrði bóluefnisins var örlítið lægri hjá eldri þátttakendum.

Í heild komu sumar aukaverkanir oftast fyrir hjá yngri aldurshópum: tíðni bólgu/eymsla í handarkrika, þreytu, höfuðverks, vöðvaverkja, liðverkja, kuldahrolls, ógleði/uppkasta og hita var hærri hjá fullorðnum á aldrinum 18 til <65 ára en hjá einstaklingum 65 ára og eldri. Staðbundnar og altækar aukaverkanir voru oftast tilkynntar eftir skammt 2 en eftir skammt 1.

Unglingar 12 til og með 17 ára

Öryggisupplýsingum fyrir Spikevax (af fyrstu gerð) hjá unglingum var safnað í fjölþættri 2./3. stigs, blindaðri (observer-blind), slembaðri rannsókn með samanburði við lyfleysu, sem stendur yfir í Bandaríkjunum. Fyrsti hluti rannsóknarinnar náði til 3.726 þátttakenda á aldrinum 12 ára til og með 17 ára sem fengu a.m.k. einn skammt af Spikevax (af fyrstu gerð) (n=2.486) eða lyfleysu (n=1.240) (NCT04649151). Lýðfræðileg einkenni voru svipuð hjá þátttakendum sem fengu Spikevax (af fyrstu gerð) og þeim sem fengu lyfleysu.

Algengustu aukaverkanirnar hjá unglingum á aldrinum 12 til 17 ára voru verkir á stungustað (97%), höfuðverkur (78%), þreyta (75%), vöðvaverkir (54%), kuldahrollur (49%), bólga/eymsli í handarkrika (35%), liðverkir (35%), ógleði/uppköst (29%), bólga á stungustað (28%), roði á stungustað (26%) og hiti (14%).

Rannsókninni var síðan breytt í opna 2./3. stigs rannsókn þar sem 1.346 þátttakendur á aldrinum 12 ára til og með 17 ára fengu örvunarskammt af Spikevax a.m.k. 5 mánuðum eftir 2. skammt grunnbólusetningarinnar. Engar viðbótaraukaverkanir komu fram í opnum hluta rannsóknarinnar.

Börn á aldrinum 6 ára til og með 11 ára

Öryggisupplýsingum fyrir Spikevax (af fyrstu gerð) hjá börnum var safnað í yfirstandandi tvíþættri 2./3. stigs, blindaðri, slembaðri rannsókn sem fer fram í Bandaríkjunum og Kanada (NCT04796896). Hluti 1 er opinn áfangi rannsóknarinnar til að meta öryggi, val á skömmtum og ónæmissvörun og tók til 380 þátttakenda á aldrinum 6 ára til og með 11 ára sem fengu a.m.k. 1 skammt (0,25 ml) af Spikevax (af fyrstu gerð). Hluti 2 er áfangi rannsóknarinnar þar sem gerður er samanburður við lyfleysu til að meta öryggi og tók til 4.016 þátttakenda á aldrinum 6 ára til og með 11 ára sem fengu

a.m.k. einn skammt (0,25 ml) af Spikevax (af fyrstu gerð) (n=3.012) eða lyfleysu (n=1.004). Enginn þátttakandi í 1. hluta tók þátt í 2. hluta. Lýðfræðileg einkenni voru svipuð hjá þátttakendum sem fengu Spikevax (af fyrstu gerð) og þeim sem fengu lyfleysu.

Algengustu aukaverkanirnar hjá þátttakendum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára eftir grunnbólusetninguna (í hluta 2) voru verkir á stungustað (98,4%), þreyta (73,1%), höfuðverkur (62,1%), vöðvaverkir (35,3%), kuldahrollur (34,6%), ógleði/uppköst (29,3%), bólga/eymsli í handarkrika (27,0%), hiti (25,7%), roði á stungustað (24,0%), bólga á stungustað (22,3%) og liðverkir (21,3%).

Rannsóknaráætluninni var breytt til þess að hún fæli í sér í sér opinn fasa með örvunarskammtinum sem náði til 1.294 þátttakenda 6 ára til og með 11 ára sem fengu örvunarskammt af Spikevax a.m.k. 6 mánuðum eftir 2. skammt grunnbólusetningarinnar. Engar viðbótaraukaverkanir komu fram í opnum hluta rannsóknarinnar.

Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára

Í yfirstandandi annars/þriðja stigs slembaðri, blindaðri samanburðarrannsókn með lyfleysu sem fer fram í Bandaríkjunum og Kanada var lagt mat á öryggi, þol, aukaverkanabyrði bóluefnisins og virkni Spikevax. Í rannsókninni voru 10.390 þátttakendur 6 mánaða til og með 11 ára sem fengu a.m.k. einn skammt af Spikevax (n=7.798) eða lyfleysu (n=2.592).

Í rannsókninni var börnum raðað í þrjá aldurshópa: 6 ára til og með 11 ára; 2 ára til og með 5 ára og 6 mánaða til og með 23 mánaða. Þessi rannsókn á börnum tók til 6.388 þátttakenda 6 mánaða til og með 5 ára sem fengu a.m.k. einn skammt af Spikevax (n=4.791) eða lyfleysu (n=1.597). Lýðfræðileg einkenni voru svipuð hjá þátttakendum sem fengu Spikevax og þeim sem fengu lyfleysu.

Í þessari klínísku rannsókn voru aukaverkanirnar hjá þátttakendum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða eftir grunnbólusetninguna skapstyggð/grátur (81,5%), verkur á stungustað (56,2%), syfja (51,1%), lystarleysi (45,7%), hiti (21,8%), bólga á stungustað (18,4%), roði á stungustað (17,9%), og bólga/eymsli í handarkrika (12,2%).

Aukaverkanir hjá þátttakendum á aldrinum 24 til og með 36 mánaða eftir grunnbólusetninguna voru verkur á stungustað (76,8%), skapstyggð/grátur (71,0%), syfja (49,7%), lystarleysi (42,4%), hiti (26,1%), roði á stungustað (17,9%), bólga á stungustað (15,7%) og bólga/eymsli í handarkrika (11,5%).

Aukaverkanir hjá þátttakendum á aldrinum 37 mánaða til og með 5 ára eftir grunnbólusetninguna voru verkur á stungustað (83,8%), þreyta (61,9%), höfuðverkur (22,9%), vöðvaverkur (22,1%), hiti (20,9%), kuldahrollur (16,8%), ógleði/uppköst (15,2%), bólga/eymsli í handarkrika (14,3%), liðverkur (12,8%), roði á stungustað (9,5%) og bólga á stungustað (8,2%).

Tafla yfir aukaverkanir

Eftirfarandi upplýsingar um öryggi byggjast á gögnum úr nokkrum klínískum rannsóknum með samanburði við lyfleysu:

- 30.351 fullorðinn einstaklingur ≥ 18 ára
- 3.726 unglingar á aldrinum 12 ára til og með 17 ára
- 4.002 börn á aldrinum 6 ára til og með 11 ára
- 6.388 börn á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára
- og reynsla eftir markaðssetningu.

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 fyrirliggjandi gögnum)

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst (tafla 4).

Tafla 4. Aukaverkanir úr klínískum rannsóknum á Spikevax (af fyrstu gerð) og reynslu eftir markaðssetningu hjá börnum og einstaklingum 6 mánaða og eldri

MedDRA-flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkanir
Blóð og eitlar	Mjög algengar	Eitlastækkun*
Önæmiskerfi	Tíðni ekki þekkt	Bráðaofnæmi Ofnæmi
Efnaskipti og næring	Mjög algengar	Minnkuð matarlyst†
Geðræn vandamál	Mjög algengar	Skapstyggð/grátur†
Taugakerfi	Mjög algengar	Höfuðverkur Syfja†
	Sjaldgæfar	Sundl
	Mjög sjaldgæfar	Bráð úttaugalömun í andliti‡ Minnkað snertinæmi Náladofi
Hjarta	Koma örsjaldan fyrir	Hjartavöðvabólga Gollurshúsbólga
Meltingarfæri	Mjög algengar	Ógleði/uppköst
	Algengar	Niðurgangur
	Sjaldgæfar	Kviðverkir§
Húð og undirhúð	Algengar	Útbrot
	Sjaldgæfar	Ofsakláði¶
	Tíðni ekki þekkt	Regnbogaroði Eðlirænn (mechanical) ofsakláði Langvarandi ofsakláði
Stoðkerfi og bandvefur	Mjög algengar	Vöðvaverkir Liðverkir
Æxlunarfæri og brjóst	Tíðni ekki þekkt	Miklar tíðablæðingar#
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mjög algengar	Verkur á stungustað Þreyta Kuldahrollur Sótthiti Bólga á stungustað Roði á stungustað
	Algengar	Ofsakláði á stungustað Útbrot á stungustað Síðkomin viðbrögð á stungustað♣
	Sjaldgæfar	Kláði á stungustað
	Mjög sjaldgæfar	Andlitsbólga♥
	Tíðni ekki þekkt	Mikil bólga í bólusettingum útlím

*Eitlastækkun kom fyrir í handarkrika þeim megin sem stungustaður var á. Í sumum tilfellum náði þetta til annarra eitla (t.d. eitla í hálsi, eitla ofan við viðbein).

† Kom fram hjá börnum (6 mánaða til 5 ára).

‡ Meðan á eftirfylgni með tilliti til öryggis stóð var tilkynnt um bráða úttaugalömun í andliti (eða lömun) hjá þremur þátttakendum í Spikevax- (af fyrstu gerð) hópnum og einum þátttakanda í lyfleysuhópnum. Í hópnum sem fékk bóluefnið komu tilföllin upp 22, 28 og 32 dögum eftir skammt 2.

§ Kviðverkir komu fram hjá börnum (6 til 11 ára): 0,2% í Spikevax- (af fyrstu gerð) hópnum og 0% í lyfleysuhópnum.

¶ Ofsakláði hefur komið fram annaðhvort mjög skyndilega (innan nokkurra daga frá bólusetningu) eða síðkomin (allt að u.þ.b. tveimur vikum eftir bólusetningu).

Flest tilvik virtust ekki vera alvarleg og voru skammvinn.

♣ Miðgildi tímans fram að tilkomu tilfella var 9 dagar eftir fyrri inndælinguna og 11 dagar eftir síðari inndælinguna. Miðgildi tímalengdar var 4 dagar eftir fyrri inndælinguna og 4 dagar eftir síðari inndælinguna.
♥ Tilkynnt var um tvö alvarleg tilfelli bólgu í andliti hjá bólusettum einstaklingum sem höfðu sögu um inndælingu húðfyllingarefna. Tilkoma bólgu var tilkynnt á 1. og 3. degi miðað við bólusetningardag.

Aukaverkanabyrði bóluefnisins og öryggisnið hjá 343 einstaklingum sem fengu Spikevax (af fyrstu gerð) og höfðu greinst sermijákvæðir fyrir SARS-CoV-2 í upphafi rannsóknarinnar voru svipuð og hjá einstaklingum sem voru sermineikvæðir fyrir SARS-CoV-2 í upphafi.

Fullorðnir (örvunarskammtur)

Verið er að meta öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti af Spikevax (af fyrstu gerð) í yfirstandandi 2. stigs, slembaðri, blindaðri rannsókn með samanburði við lyfleysu til að staðfesta skammta hjá þátttakendum sem eru 18 ára og eldri (NCT04405076). Í rannsókninni fengu 198 þátttakendur tvo skammta (0,5 ml, 100 mikrógrömm með eins mánaðar millibili) af Spikevax (af fyrstu gerð) grunnbólusetningu. Í opnum hluta þessarar rannsóknar fengu 167 þessara þátttakenda stakan örvunarskammt (0,25 ml, 50 mikrógrömm) a.m.k. 6 mánuðum eftir 2. skammt grunnbólusetningarinnar. Aukaverkanamynstrið sem kom fram eftir örvunarskammtinn (0,25 ml, 50 mikrógrömm) var svipað og eftir 2. skammt grunnbólusetningarinnar.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (örvunarskammtur)

Verið er að meta öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 í yfirstandandi 2./3. stigs opinni rannsókn með þátttakendum á aldrinum 18 ára og eldri (mRNA-1273-P205). Í rannsókninni fengu 437 þátttakendur 50 mikrógramma örvunarskammt af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og 377 þátttakendur fengu 50 mikrógramma örvunarskammt af Spikevax (af fyrstu gerð).

Aukaverkanabyrði Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 var svipuð og eftir Spikevax (af fyrstu gerð) örvunarskammt sem var gefinn sem 2. örvunarskammtur. Tíðni aukaverkana eftir bólusetningu með Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 voru einnig svipaðar eða minni en eftir 1. örvunarskammt Spikevax (af fyrstu gerð) (50 mikrógrömm) og miðað við 2. skammt af Spikevax (af fyrstu gerð) grunnbólusetningu (100 mikrógrömm). Öryggi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (miðgildi eftirfylgni 113 dagar) var svipað öryggi Spikevax (af fyrstu gerð) (miðgildi eftirfylgni 127 dagar).

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

Öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er metið í yfirstandandi 2./3. stigs opinni rannsókn með þátttakendum 18 ára og eldri (mRNA-1273-P205). Í rannsókninni fengu 511 þátttakendur Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrógrömm) örvunarskammt og 376 þátttakendur fengu Spikevax (af fyrstu gerð) (50 mikrógrömm) örvunarskammt.

Viðbrögð við Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 voru svipuð og fyrir Spikevax (af fyrstu gerð) þegar það er gefið sem seinni örvunarskammtur.

Notkun Spikevax (af fyrstu gerð) hjá einstaklingum með ígrætt líffæri

Öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun Spikevax (af fyrstu gerð) voru metin í tvíþættri, opinni rannsókn á stigi 3b hjá fullorðnum með ígrætt líffæri (solid organ transplant), þ.m.t. nýrna- og lifraígræðslur (mRNA-1273-P304). Gefinn var 100 mikrógramma (0,5 ml) skammtur, sem var heimilaður skammtur þegar rannsóknin fór fram.

Í A-hluta fengu 128 þátttakendur með ígrætt líffæri þriðja skammt af Spikevax (af fyrstu gerð). Í B-hluta fengu 159 þátttakendur með ígrætt líffæri örvunarskammt a.m.k. 4 mánuðum eftir síðasta skammt (fjórða skammt mRNA-bóluefna og þriðja skammt annarra bóluefna).

Aukaverkanabyrði bóluefnisins var í samræmi við þekkt aukaverkanamynstur Spikevax (af fyrstu gerð). Engar óvæntar öryggisniðurstöður komu fram.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Hjartavöðvabólga

Aukin hættu á hjartavöðvabólgu eftir bólusetningu með Spikevax (af fyrstu gerð) er mest hjá ungum karlmönnum (sjá kafla 4.4).

Þessi aukna hættu hjá ungum karlmönnum eftir 2. bólusetningarskammtinn af Spikevax (af fyrstu gerð) hefur verið rannsökuð í tveimur stórum evrópskum lyfjafaraldsfræðilegum rannsóknum. Önnur rannsóknin sýndi að á 7 daga tímabili eftir 2. skammtinn voru um 1,316 (95% CI: 1,299; 1,333) viðbótartilvik hjartavöðvabólgu hjá 12-29 ára karlmönnum á hverja 10.000 samanborið við einstaklinga sem ekki fengu lyfið. Í annarri rannsókn voru 1,88 (95% CI: 0,956; 2,804) viðbótartilvik hjartavöðvabólgu hjá 16-24 ára karlmönnum, á 28 daga tímabili eftir 2. skammtinn, á hverja 10.000 samanborið við einstaklinga sem ekki fengu lyfið.

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 og láta lotunúmer fylgja ef mögulegt er.

4.9 Ofskömmtnun

Ef ofskömmtnun á sér stað er mælt með eftirliti með lífsmörkum og hugsanlega að veita meðferð samkvæmt einkennum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

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

Verkunarháttur

Spikevax (elasomeran) og Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (elasomeran/imelasomeran) innihalda bæði mRNA sem hjúpað er í fitunanóagnir. mRNA kóðar fyrir SARS-CoV-2 gaddapróteini í fullri lengd, sem umbreytt er með tveimur prólínútskiptingum á sjöföldu endurtekningunni (heptad repeat) innan hneppis 1 (S-2P) svo gaddapróteinið verði stöðugt í réttri lögun fyrir samruna. Eftir inndælingu í vöðva taka frumur og dren-eitlarnir á stungustaðnum upp fitunanóagnirnar, sem flytja mRNA-röðina skilvirkt inn í frumurnar, til þýðingar yfir í veiruprótein. Aðborið mRNA fer hvorki inn í frumukjarnann né víxlverkar við genamengið, er ekki eftirmyndandi og er tjáð tímabundið, aðallega af angafrumum og *subcapsular sinus* átfrumum. Frumur ónæmiskerfisins bera kennsl á tjáða, himnubundna gaddapróteinið SARS-CoV-2 sem utanaðkomandi mótefnavaka. Þetta kallar fram svar bæði T- og B-frumna til myndunar hlutleysandi mótefna sem geta stuðlað að vörn gegn COVID-19. mRNA með kinnisbreytingum sem er í Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (elasomeran/davesomeran) er hjúpað í fitunanóagnir, sem gerir mRNA með kinnisbreytingum kleift að komast inn í hýsilfrumur og gerir tjáningu SARS-CoV-2 S-mótefnavaka mögulega. Bóluefnið kallar fram ónæmissvörun gagnvart S-mótefnavaka, sem veitir vernd gegn COVID-19.

Verkun

Ónæmissvörun hjá þátttakendum 18 ára og eldri – eftir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 örvunarskammt (0,5 ml, 25 mikrógrömm/25 mikrógrömm)

Öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er metið í yfirstandandi 2./3. stigs opinni rannsókn með þátttakendum 18 ára

og eldri (mRNA-1273-P205). Í rannsókninni fengu 511 þátttakendur 50 míkrogramma örvunarskammt af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 og 376 þátttakendur fengu 50 míkrogramma örvunarskammt af Spikevax (af fyrstu gerð).

Í rannsókn P205 hluta H var lagt mat á öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 þegar það var gefið sem seinni örvunarskammtur fullorðnum sem höfðu áður fengið 2 skammta af Spikevax (af fyrstu gerð) (100 míkrogrömm) sem grunnbólusetningu og fyrsta örvunarskammt af Spikevax (af fyrstu gerð) (50 míkrogrömm). Í P205 hluta F fengu þátttakendur í rannsókninni Spikevax (af fyrstu gerð) (50 míkrogrömm) sem seinni örvunarskammt og hluta F hópurinn gegnir hlutverki viðmiðunarhóps í rannsókninni (ekki sambærilegur) fyrir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 hópinn.

Í rannsókninni var frumgreining á ónæmissvörun byggð á ónæmissvörunarhóp sem samanstóð af þátttakendum án vísbendinga um SARS-CoV-2 sýkingu við upphaf (fyrir örvunarskammt). Í frumgreiningunni var margfeldismeðaltals titri (GMT) (95% CI) fyrir örvunarskammt 87,9 (72,2; 107,1) og jókst í 2.324,6 (1.921,2; 2.812,7) 28 dögum eftir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 örvunarskammt. GMR dag 29 fyrir Spikevax Original/Omicron BA.4-5 50 míkrogrömm örvunarskammt miðað við Spikevax (af fyrstu gerð) 50 míkrogrömm örvunarskammt var 6,29 (5,27; 7,51), sem nær fyrirfram skilgreindum viðmiðum að vera ekki lakara (lægri mörk fyrir CI >1).

Áætlað GMT fyrir hlutleysandi mótefni (95% CI) gegn Omicron BA.4/BA.5 aðlagð fyrir títra fyrir örvunarskammt var 2.747,3 (2.399,2; 3.145,9) 28 dögum eftir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 örvunarskammt og 436,7 (389,1; 490,0) 28 dögum eftir Spikevax (af fyrstu gerð) örvunarskammt og GMR (95% CI) var 6,29 (5,27; 7,51) sem nær fyrirfram skilgreindum viðmiðum að vera ekki lakara (lægri mörk fyrir CI >0,667).

Ónæmissvörun hjá fullorðnum – eftir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 örvunarskammt (0,5 ml, 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm)

Verið er að meta öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 í yfirstandandi 2./3. stigs opinni rannsókn með þátttakendum á aldrinum 18 ára og eldri (mRNA-1273-P205). Í rannsókninni fengu 437 þátttakendur 50 míkrogramma örvunarskammt af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og 377 þátttakendur fengu 50 míkrogramma örvunarskammt af Spikevax (af fyrstu gerð).

Í rannsókn P205, hluta G, var lagt mat á öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 þegar það var gefið sem seinni örvunarskammtur fullorðnum sem höfðu fengið 2 skammta af Spikevax (af fyrstu gerð) (100 míkrogrömm) sem grunnbólusetningu og örvunarskammt af Spikevax (af fyrstu gerð) (50 míkrogrömm) minnst 3 mánuðum fyrir þátttöku í rannsókninni. Í P205, hluta F, fengu þátttakendur í rannsókninni Spikevax (af fyrstu gerð) (50 míkrogrömm) sem seinni örvunarskammt og gegnir hópurinn í hluta G hlutverki viðmiðunarhóps í rannsókninni (ekki samtímis) fyrir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 hópinn.

Í rannsókninni var frumgreining á ónæmissvörun byggð á ónæmissvörunarhóp sem samanstóð af þátttakendum án vísbendinga um SARS-CoV-2 sýkingu við upphaf (fyrir örvunarskammt). Í frumgreiningunni var mat á margfeldismeðaltal títra (GMT) fyrir hlutleysandi mótefni upprunalegs SARS-CoV-2 og samsvarandi 95% CI 6.422,3 (5.990,1; 6.885,7) 28 dögum eftir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 örvunarskammt og 5.286,6 (4.887,1; 5.718,9) eftir Spikevax (af fyrstu gerð) örvunarskammt. Þessi GMT gefa til kynna hlutfallið milli svörunar Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 miðað við Spikevax (af fyrstu gerð) gegn upphaflega SARS-CoV-2 (D614G) stofninum. GMR (97,5% CI) var 1,22 (1,08; 1,37), sem nær fyrirfram skilgreindum viðmiðum að vera ekki lakara (lægri mörk 97,5% CI $\geq$ 0,67).

Áætlað GMT fyrir hlutleysandi mótefni á degi 29 gagnvart ómikron, BA.1 var 2.479,9 (2.264,5; 2.715,8) fyrir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og 1.421,2 (1.283,0; 1.574,4) fyrir Spikevax (af fyrstu gerð) hópa sem fengu örvunarskammt, og GMR (97,5% CI) var 1,75 (1,49; 2,04), sem náði fyrirfram skilgreindum viðmiðum fyrir yfirburði (lægri mörk fyrir CI >1).

Þriggja mánaða ending mótefna Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 örvunarbóluefnis gegn COVID-19

Þátttakendum í rannsókn P205 hluta G var raðað til þess að fá 50 míkrogrömm af Spikevax (af fyrstu gerð) (n=376) eða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n=437) sem seinni örvunarskammt. Hjá þátttakendum sem höfðu ekki fengið neitt tilvik af SARS-CoV-2 smiti fyrir gjöf örvunarskammts kallaði Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 fram hlutleysandi mótefnatíttra (mælt GMT) Omicron-BA.1 sem var töluvert hærri (964,4 [834,4; 1.114,7]) en fyrir Spikevax (af fyrstu gerð) (624,2 [533,1; 730,9]) og svipað hjá örvunarbóluefnum gegn upphaflega SARS-CoV-2 stofninum eftir þrjá mánuði.

Verkun hjá fullorðnum

Rannsóknin hjá fullorðnum var slembuð, 3. stigs, blinduð, klínísk rannsókn með samanburði við lyfleysu (NCT04470427) sem útilokaði einstaklinga sem voru ónæmisbældir eða höfðu fengið ónæmisbælandi meðferð innan sex mánaða, en einnig voru þungaðar konur og þeir sem höfðu þekkta sögu um SARS-CoV-2 útilokaðir frá þátttöku. Þátttakendur með HIV-sjúkdóm sem var í jafnvægi voru ekki útilokaðir. Bóluefni gegn influensu mátti gefa 14 dögum fyrir eða 14 dögum eftir skammt Spikevax (af fyrstu gerð). A.m.k. þrír mánuðir þurftu að líða frá gjöf blóð-/plasmalyfs eða ónæmisglóbúlíns til að heimilt væri að taka þátt í rannsókninni og fá annaðhvort lyfleysu eða Spikevax (af fyrstu gerð).

Alls var fylgst með 30.351 einstaklingi og var miðgildi eftirfylgninnar 92 dagar (á bilinu: 1-122) með tilliti til hvort þeir fengu COVID-19 sjúkdóminn.

Þýðið fyrir greiningu aðalverkunar (nefnt „hópur samkvæmt rannsóknaráætlun“ (Per Protocol Set eða PPS)) náði til 28.207 einstaklinga sem fengu annaðhvort Spikevax (af fyrstu gerð) (n=14.134) eða lyfleysu (n=14.073) með neikvæða SARS-CoV-2 stöðu við upphaf. Í rannsóknarþýðinu samkvæmt rannsóknaráætlun (PPS) voru 47,4% konur, 52,6% karlar, 79,5% hvítir, 9,7% Bandaríkjamenn af afrískum uppruna, 4,6% af asískum uppruna og 6,2% voru af öðrum uppruna. 19,7% þýðisins voru af rómansk-amerískum uppruna. Miðgildi aldurs var 53 ár (á bilinu: 18-94). Að því er varðaði 2. skammtinn (sem áætlaður var á degi 29) var heimilað að rannsóknin tæki til lyfjagjafartímabilsins -7 til +14 dagar. 98% bólusettra fengu 2. skammtinn 25-35 dögum eftir 1. skammt (sem samsvarar -3 til +7 dögum í kringum 28 daga tímaviðmiðið).

COVID-19 tilfelli voru staðfest með RT PCR prófi (Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction, RT PCR) og af klínískri úrskurðarnefnd. Heildarverkun bóluefnisins í heild og eftir lykilaldurshópum kemur fram í töflu 5.

Tafla 5. Greining aðalverkunar bóluefnisins: staðfest COVID-19[#] óháð alvarleika sem kemur fram 14 dögum eftir 2. skammt – PPS

Aldurs- hópur (ár)	Spikevax (af fyrstu gerð)			Lyfleysa			% verkunar bóluefnis (95% CI)*
	Þátt- takendur N	COVID- 19 tilfelli n	Tíðni COVID-19 tilfella á hver 1.000 einstaklingsár	Þátt- takendur N	COVID- 19 tilfelli n	Tíðni COVID- 19 tilfella á hver 1.000 einstaklingsár	
Í heild (³ 18)	14.134	11	3,328	14.073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)**
18 til <65	10.551	7	2,875	10.521	156	64,625	95,6 (90,6; 97,9)
³ 65	3.583	4	4,595	3.552	29	33,728	86,4 (61,4; 95,2)
³ 65 til <75	2.953	4	5,586	2.864	22	31,744	82,4% (48,9; 93,9)
≥75	630	0	0	688	7	41,968	100% (NE, 100)

[#] COVID-19: COVID-19 með einkennum sem þurfti að hafa skilað jákvæðri niðurstöðu á RT-PCR prófi og vera með a.m.k. 2 altæk einkenni eða 1 einkenni í öndunarfarum. Tilfelli sem komu fram 14 dögum eftir 2. skammtinn.

* Verkun bóluefnis og 95% öryggisbil (CI) á grundvelli lagskipts Cox-líkans fyrir áhættuhlutfall

** CI var ekki leiðrétt fyrir margfeldni (multiplicity). Tölfræðigreiningar sem voru leiðréttar fyrir margfeldni voru gerðar í milligreiningu, sem byggðist á færri tilfellum COVID-19, sem ekki er greint frá hér.

Af öllum þátttakendum í PPS var ekki tilkynnt um nein alvarleg COVID-19 tilfelli í bóluefnahópnum, samanbórið við 30 tilfelli af 185 (16%) sem greint var frá í lyfleysuhópnum. Af þeim 30 þátttakendum sem fengu alvarlegan sjúkdóm voru 9 lagðir inn á sjúkrahús og þar af 2 lagðir inn á gjörgæsludeild. Meirihluti alvarlegra tilfella uppfylltu aðeins viðmið súrefnismettunar (SpO₂) fyrir alvarlega sjúkdóma (≤93% við venjulegt andrúmsloft).

Verkun Spikevax (af fyrstu gerð) sem bóluefnis til að koma í veg fyrir COVID-19, burtséð frá fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (sem ákvörðuð var með mótefnamælingu og nefkoksstroki við upphaf rannsóknar) 14 dögum eftir skammt 2 var 93,6% (95% CI: 88,6; 96,5).

Einnig sýndu undirhópagreiningar á aðalverkunarendapunktinum fram á svipaða verkun milli kynja og þjóðernishópa og hjá þátttakendum með samhliða sjúkdóma tengda aukinni áhættu á alvarlegu tilfelli COVID-19.

Ónæmissvörun hjá fullorðnum – eftir örvunarskammt (0,25 ml, 50 mikrógrömm)

Verið er að meta öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti af Spikevax (af fyrstu gerð) í yfirstandandi 2. stigs, slembaðri, blindaðri rannsókn með samanburði við lyfleysu til að staðfesta skammta hjá þátttakendum sem eru 18 ára og eldri (NCT04405076). Í rannsókninni fengu 198 þátttakendur tvo skammta (0,5 ml, 100 mikrógrömm með eins mánaðar millibili) af Spikevax (af fyrstu gerð) sem grunnbólusetningu. Í opnum hluta þessarar rannsóknar fengu 149 þessara þátttakenda (hópur samkvæmt rannsóknaráætlun) stakan örvunarskammt (0,25 ml; 50 mikrógrömm) a.m.k. 6 mánuðum eftir að hafa fengið 2. skammt grunnbólusetningarinnar. Stakur örvunarskammtur (0,25 ml; 50 mikrógrömm) reyndist skila hækkun margfeldismeðaltals (geometric mean fold rise (GMFR)) hlutleysandi mótefna sem nam 12,99 (95% CI: 11,04; 15,29) frá því fyrir örvunarskammt samanbórið við 28 dögum eftir örvunarskammtinn. Hækkun margfeldismeðaltals (GMFR) hlutleysandi mótefna var 1,53 (95% CI: 1,32; 1,77) 28 dögum eftir skammt 2 (grunnbólusetning) samanbórið við 28 dögum eftir örvunarskammtinn.

Ónæmissvörun við örvunarskammti hjá fullorðnum eftir grunnbólusetningu með öðru COVID-19 bóluefni sem hlotið hefur markaðsleyfi

Öryggi og ónæmissvörun við ósamstæðum (heterologous) örvunarskammti af Spikevax (af fyrstu gerð) voru metin í rannsókn á vegum sjálfstæðs rannsakanda (investigator-initiated) sem tók til 154 þátttakenda. Lágmarkstími á milli grunnbólusetningar gegn COVID-19 með veiruferjubóluefni eða RNA-byggðu bóluefni og örvunarskammts með Spikevax (af fyrstu gerð) var 12 vikur (á bilinu 12 vikur til 20,9 vikur). Skammturinn sem notaður var til örvunar í þessari rannsókn var 100 mikrógrömm. Hlutleysandi mótefnatítrar sem mældir voru með hlutleysingarprófi sem byggir á gerviveirum (pseudovirus neutralisation assay (PsVNA)) voru metnir á 1. degi fyrir gjöf og á 15. og 29. degi eftir örvunarskammtinn. Sýnt var fram á svörun við örvunarskammtinum óháð grunnbólusetningu.

Aðeins skammtímaupplýsingar um ónæmissvörun liggja fyrir; langtímavernd og -ónæmisminni eru ekki þekkt eins og er.

Öryggi og ónæmissvörun sjö COVID-19 bóluefna sem þriðja skammts (örvunarskammts) í Bretlandi
COV-BOOST er fjölsetra, slembuð, 2. stigs rannsókn á örvunarbólusetningu með þriðja skammti gegn COVID-19 á vegum sjálfstæðs rannsakanda með undirhópi til að rannsaka ítarlega ónæmisfræðilega þætti. Þátttakendur voru fullorðnir, 30 ára eða eldri, og við góða líkamlega heilsu (vægir eða miðlungsalvarlegir fylgisjúkdómar undir góðri stjórn voru leyfðir) og höfðu fengið tvo skammta af annaðhvort Pfizer BioNTech eða Oxford AstraZeneca (1. skammti í desember 2020, janúar 2021 eða febrúar 2021) og a.m.k. 84 dagar höfðu liðið frá því að þeir fengu 2. skammtinn þegar þeir voru skráðir í rannsóknina. Spikevax (af fyrstu gerð) örvaði mótefna- og hlutleysandi svörun og þoldist vel óháð grunnbólusetningu. Skammturinn sem notaður var til örvunar í þessari rannsókn var 100 mikrógrömm. Hlutleysandi mótefnatítrar sem mældir voru með hlutleysingarprófi sem byggir á gerviveirum voru metnir á 28. degi eftir örvunarskammtinn.

Hlutleysandi mótefni gegn B.1.617.2 (Delta) afbrigðinu fyrir og eftir örvunarskammt hjá fullorðnum
Niðurstöður hlutleysingarprófsins sem byggir á gerviveirum (PsVNA) gegn B.1.617.2 (Delta) afbrigðinu sem framkvæmt var áður en örvunarskammtur var gefinn og á 29. degi eftir örvunarskammt sýndu að gjöf örvunarskammts af Spikevax (af fyrstu gerð) (0,25 ml; 50 mikrógrömm) hjá fullorðnum olli 17-faldri hækkun á hlutleysandi mótefnum gegn Delta afbrigðinu samanborið við gildi áður en örvunarskammtur var gefinn (GMFR = 17,28; 95% CI: 14,38; 20,77; n=295).

Verkun hjá unglingum á aldrinum 12 ára til og með 17 ára

Unglingarannsóknin er yfirstandandi 2./3. stigs blinduð (observer blind) slembirannsókn með samanburði við lyfleysu (NCT04649151) þar sem lagt er mat á öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og verkun Spikevax (af fyrstu gerð) hjá unglingum á aldrinum 12 til 17 ára. Þátttakendur með þekkta sögu um SARS-CoV-2 sýkingu voru útilokaðir frá rannsókninni. Alls var 3.732 þátttakendum slembiraðað 2:1 til að fá 2 skammta af Spikevax (af fyrstu gerð) eða saltvatnslyfleysu með eins mánaðar millibili.

Viðbótarverkunargreining var gerð hjá 3.181 þátttakanda sem fékk 2 skammta af annaðhvort Spikevax (af fyrstu gerð) (n=2.139) eða lyfleysu (n=1.042) og hafði neikvæða SARS-CoV-2 stöðu við upphaf rannsóknar í hópi samkvæmt rannsóknaráætlun (PPS). Á þátttakendum sem fengu Spikevax (af fyrstu gerð) og þeim sem fengu lyfleysu var enginn markverður munur með tilliti til lýðfræðilegra þátta og annarra sjúkdóma.

COVID-19 var skilgreint sem COVID-19 með einkennum sem þurfti að hafa skilað jákvæðri niðurstöðu á RT-PCR prófi og sýna a.m.k. 2 altæk einkenni eða 1 einkenni frá öndunarferum. Tilfelli byrjuðu 14 dögum eftir 2. skammtinn.

Engin COVID-19 tilfelli með einkennum voru í Spikevax (af fyrstu gerð) hópnum og 4 COVID-19 tilfelli með einkennum í lyfleysuhópnum.

Ónæmissvörun hjá unglingum á aldrinum 12 ára til 17 ára – eftir Spikevax grunnbólusetningu
Greining til að sýna fram á að verkun sé ekki lakari (non-inferiority analysis) þar sem lagt var mat á SARS-CoV-2 50% hlutleysandi títra og mótefnasvörunartíðni 28 dögum eftir skammt 2 var gerð hjá undirhópunum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun (per-protocol) á aldrinum 12 ára til og með 17 ára (n=340) í unglingarannsókninni og á aldrinum 18 til og með 25 ára (n=296) í fullorðinsrannsókninni. Þátttakendurnir höfðu engar ónæmis- eða veirufræðilegar vísbendingar um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu við upphaf rannsóknarinnar. Hlutfall margfeldismeðaltals (geometric mean ratio (GMR)) hlutleysandi mótefnatíttra hjá unglingum á aldrinum 12 til 17 ára samanborið við 18 til 25 ára einstaklinga var 1,08 (95% CI: 0,94; 1,24). Munurinn á mótefnasvörunartíðni var 0,2% (95% CI: -1,8; 2,4). Viðmið um að vera ekki lakari (non-inferiority criteria) (lægri mörk 95% CI fyrir GMR >0,67 oglægri mörk af 95% CI fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%) voru uppfyllt.

Ónæmissvörun hjá unglingum á aldrinum 12 ára til og með 17 ára – eftir örvunarskammt með Spikevax (af fyrstu gerð)

Markmiðið að því er varðaði grunnónæmissvörun í örvunarfasa rannsóknarinnar var að draga ályktun um verkun örvunarskammts hjá þátttakendum 12 til og með 17 ára með því að gera samanburð á ónæmissvörun eftir örvunarskammt (dagur 29) hjá þeim sem fengu skammt grunnbólusetningar eftir skammt 2 (dagur 57) hjá ungmennum (18 til 25 ára) í fullorðinsrannsókninni.

Ályktað var um verkun örvunarskammts með Spikevax 50 mikrógrömmum ef ónæmissvörun eftir örvunarskammt (margfeldismeðaltalsþéttni (GMC) hlutleysandi mótefna og mótefnasvörunartíðni [SRR]) náði fyrirfram skilgreindum viðmiðum um að verkun væri ekki lakari (bæði fyrir GMC og SRR) samanborið við mælingu hjá þátttakendum sem höfðu lokið grunnbólusetningu með Spikevax 100 mikrógrömmum hjá undirhóp ungmenna (18 til 25 ára) í lykilverkunarrannsókn hjá fullorðnum.

Í opnum fasa rannsóknarinnar fengu þátttakendur á aldrinum 12 ára til og með 17 ára stakan örvunarskammt a.m.k. 5 mánuðum eftir lok grunnbólusetningar (tveir skammtar með 1 mánaðar millibili). Frumgreining ónæmissvörunar náði til 257 þátttakenda sem fengu örvunarskammt í rannsókninni og slembivalins undirhóps með 295 þátttakendum úr ungmennarannsókninni (á aldrinum ≥18 ára til ≤25 ára) sem höfðu lokið við grunnbólusetningu með tveimur skömmtum af Spikevax með 1 mánaðar millibili. Báðir hóparnir sem taldir voru til greiningarþýðis voru hvorki með sermis- né veirufræðilegar vísbendingar um SARS-CoV-2 sýkingu áður en þeir fengu fyrsta skammt grunnbólusetningar og áður en þeir fengu örvunarskammt.

Hlutfall margfeldismeðaltals (GMR) GMC með örvunarskammti hjá unglingum á degi 29 samanborið við GMR hjá ungmennum á degi 57 var 5,1 (95% CI: 4,5; 5,8) og náði viðmiðum um að verkun væri ekki lakari (þ.e. lægri mörk 95% CI >0,667 (1/1,5); punktmát ≥0,8); munur á mótefnasvörunartíðni var 0,7% (95% CI: -0,8; 2,4) og var viðmiðum um að verkun væri ekki lakari náð (lægri mörk 95% fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%).

Hjá þátttakendum 257 var GMC fyrir hlutleysandi mótefni 400,4 (95% CI: 370,0; 433,4) fyrir örvunarskammt (dagur 1 fyrir örvunarskammt); á örvunarskammtsdegi 29 var GMC 7.172,0 (95% CI: 6.610,4; 7.781,4). Eftir örvunarskammt á degi 29 jókst GMC u.þ.b. 18-falt frá því fyrir örvunarskammt, sem sýnir fram á verkun örvunarskammts hjá unglingum. Mótefnasvörunartíðni var 100 (95% CI: 98,6; 100,0).

Fyrirfram skilgreindum árangursviðmiðum um markmið grunnónæmissvörunar var náð, sem gerði kleift að draga ályktun um verkun bóluefnisins af fullorðinsrannsókninni.

Verkun hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára

Barnarannsóknin er yfirstandandi 2./3. stigs, blinduð slembirannsókn með samanburði við lyfleysu þar sem lagt er mat á öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og verkun Spikevax (af fyrstu gerð) hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára í Bandaríkjunum og Kanada (NCT04796896). Þátttakendur með þekkta sögu um SARS-CoV-2 sýkingu voru útilokaðir frá rannsókninni. Alls var 4.016 þátttakendum slembiraðað 3:1 til að fá 2 skammta af Spikevax (af fyrstu gerð) eða saltvatnslyfleysu með eins mánaðar millibili.

Viðbótarverkunargreining þar sem lagt var mat á staðfest uppsöfnuð COVID-19 tilfelli fram að lokadagsetningu gagnasöfnunar, sem var 10. nóvember 2021, var gerð hjá 3.497 þátttakendum sem fengu tvo skammta (0,25 ml eftir 0 og 1 mánuð) af annaðhvort Spikevax (af fyrstu gerð) (n=2.644) eða lyfleysu (n=853) og höfðu neikvæða SARS-CoV-2 stöðu við upphaf rannsóknar í hópi samkvæmt rannsóknaráætlun. Á þátttakendum sem fengu Spikevax (af fyrstu gerð) og þeim sem fengu lyfleysu var enginn markverður munur með tilliti til lýðfræðilegra þátta.

COVID-19 var skilgreint sem COVID-19 með einkennum sem þurfti að hafa skilað jákvæðri niðurstöðu á RT-PCR prófi og sýna a.m.k. 2 altæk einkenni eða 1 einkenni frá öndunarfærum. Tilfelli byrjuðu 14 dögum eftir 2. skammtinn.

Þrjú COVID-19 tilfelli (0,1%) voru í Spikevax (af fyrstu gerð) hópnum og fjögur COVID-19 tilfelli (0,5%) í lyfleysuhópnum.

Ónæmissvörun hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára

Greining þar sem SARS-CoV-2 50% hlutleysandi titrar og mótefnasvörunartíðni voru metin 28 dögum eftir skammt 2 var gerð hjá undirhópi barna á aldrinum 6 ára til og með 11 ára (n=319) í barnarannsókninni og hjá þátttakendum á aldrinum 18 til 25 ára (n=295) í fullorðinsrannsókninni. Þátttakendurnir höfðu engar ónæmis- eða veirufraðilegar vísbendingar um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu við upphaf rannsóknarinnar. Hlutfall margfeldismeðaltals (GMR) hlutleysandi mótefnatíttra hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára samanborið við 18 til 25 ára einstaklinga var 1,239 (95% CI: 1,072; 1,432). Munurinn á mótefnasvörunartíðni var 0,1% (95% CI: -1,9; 2,1). Viðmið um að vera ekki lakari (non-inferiority criteria) (lægri mörk 95% CI fyrir GMR >0,67 og lægri mörk af 95% CI fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%) voru uppfyllt.

Ónæmissvörun hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára – eftir örvunarskammt með Spikevax (af fyrstu gerð)

Meginmarkmið að því er varðar grunnónæmissvörun í örvunarfasa rannsóknarinnar er að draga ályktun um verkun örvunarskammts hjá þátttakendum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára með því að bera saman ónæmissvörun eftir örvunarskammt (dagur 29) við þá svörun sem fæst eftir 2. skammt grunnbólusetningar (dagur 57) hjá ungmennum (18 til 25 ára) í rannsókninni, þar sem sýnt var fram á 93% verkun. Ályktað var um verkun örvunarskammts með Spikevax 25 mikrógrömmum ef ónæmissvörun eftir örvunarskammt (margfeldismeðaltalsþéttni (GMC) hlutleysandi mótefna og mótefnasvörunartíðni [SRR]) náði fyrirfram skilgreindum viðmiðum um að verkun væri ekki lakari (bæði fyrir GMC og SRR) samanborið við mælingu hjá þátttakendum sem höfðu lokið grunnbólusetningu með Spikevax 100 mikrógrömmum hjá undirhóp ungmenna (18 til 25 ára) í lykilverkunarrannsókn hjá fullorðnum.

Í opnum fasa rannsóknarinnar fengu þátttakendur 6 ára til og með 11 ára stakan örvunarskammt a.m.k. 6 mánuðum eftir lok grunnbólusetningar (tveir skammtar með 1 mánaðar millibili). Frumgreining ónæmissvörunar náði til 95 þátttakenda á aldrinum 6 ára til og með 11 ára sem fengu örvunarskammt og slembivalins undirhóps 295 þátttakenda úr ungmennarannsókninni sem fengu tvo skammta af Spikevax með 1 mánaðar millibili. Báðir hóparnir sem taldir voru til greiningarþýðis voru hvorki með sermis- né veirufraðilegar vísbendingar um SARS-CoV-2 sýkingu áður en þeir fengu fyrsta skammt grunnbólusetningar og áður en þeir fengu örvunarskammt.

Hjá þátttakendum 95 var GMC 5.847,5 (95% CI: 4.999,6; 6.839,1) á örvunarskammtsdegi 29. Mótefnasvörunartíðni var 100 (95% CI: 95,9; 100,0). Gildi hlutleysandi mótefna í sermi hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára í undirhópnum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun sem voru neikvæð gagnvart SARS-CoV-2 fyrir örvunarskammtinn voru borin saman við gildi hlutleysandi mótefna hjá ungmennum (18 til 25 ára). Hlutfall margfeldismeðaltals (GMR) GMC með örvunarskammti á degi 29 samanborið við GMC hjá ungmennum á degi 57 var 4,2 (95% CI: 3,5; 5,0) og náði viðmiðum um að verkun væri ekki lakari (þ.e. lægri mörk 95% CI >0,667); munur á mótefnasvörunartíðni var 0,7% (95% CI: -3,5; 2,4) og var viðmiðum um að verkun væri ekki lakari náð (lægri mörk 95% fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%).

Fyrirfram skilgreindum árangursviðmiðum um markmið grunnónæmissvörunar var náð og því er hægt að draga ályktun um verkun örvunarskammts bóluefnisins. Hin snarpa örvaða ónæmissvörun sem kom fram innan fjögurra vikna frá gjöf örvunarskammts er vísbending um kröftuga frumónæmingu Spikevax grunnbólusetningar.

Hlutleysandi mótefni gegn B.1.617.2 (Delta) afbrigðinu hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára

Sermissýni úr undirhóp þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun ($n=134$) í yfirstandandi barnarannsókninni, sem tekin voru við upphaf rannsóknarinnar og á 57. degi, voru prófuð með PsVNA sem byggt var á B.1.617.2 (Delta) afbrigðinu.

Hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára var GMFR frá upphafi rannsóknarinnar fram að 57. degi 81,77 (95% CI: 70,38; 95,00) fyrir Delta afbrigðið (mælt með PsVNA). Ennfremur uppfylltu 99,3% barnanna skilgreininguna fyrir sermissvörun.

Verkun hjá börnum á aldrinum 6 mánaða til 5 og með 5 ára

Yfirstandandi 2./3. stigs rannsókn var gerð til að leggja mat á öryggi, þol, aukaverkanabyrði bóluefnisins og virkni Spikevax hjá heilbrigðum börnum á aldrinum 6 mánaða til og með 11 ára. Í rannsókninni var börnum raðað í þrjá aldurshópa: 6 ára til og með 11 ára; 2 ára til og með 5 ára og 6 mánaða til og með 23 mánaða.

Lýsandi verkunargreining þar sem lagt var mat á staðfest uppsöfnuð COVID-19 tilfelli fram að lokadagsetningu gagnasöfnunar, sem var 21. febrúar 2022, var gerð hjá 5.476 þátttakendum á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára sem fengu tvo skammta (eftir 0 og 1 mánuð) af annaðhvort Spikevax ($n=4.105$) eða lyfleysu ($n=1.371$) og höfðu neikvæða SARS-CoV-2 stöðu við upphaf rannsóknar (nefndir verkunarhópur samkvæmt rannsóknaráætlun). Á þátttakendum sem fengu Spikevax og þeim sem fengu lyfleysu var enginn markverður munur með tilliti til lýðfræðilegra þátta.

Miðgildi eftirfylgni með tilliti til verkunar eftir skammt 2 var 71 dagur hjá þátttakendum á aldrinum 2 ára til og með 5 ára og 68 dagar hjá þátttakendum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða.

Verkun bóluefnis í rannsókninni var metin á tímabilinu þegar B.1.1.529 (ómíkrón) var ríkjandi afbrigði í umferð.

Verkun bóluefnis í 2. hluta hjá verkunarhópnum samkvæmt rannsóknaráætlun við COVID-19 tilfellum 14 dögum eða meira eftir skammt 2 með því að nota „skilgreiningu COVID-19 P301 tilfellis“ (þ.e. skilgreiningu sem notast var við í lykilverkunarrannsókninni hjá fullorðnum) var 46,4% (95% CI: 19,8; 63,8) hjá börnum 2 ára til og með 5 ára og 31,5% (95% CI: -27,7; 62,0) hjá börnum 6 mánaða til og með 23 mánaða.

Ónæmissvörun hjá börnum á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára

Hjá börnum á aldrinum 2 ára til og með 5 ára þar sem gerður var samanburður á svörun hlutleysandi mótefna á degi 57 í þessum 2. hluta hjá undirhópnum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun ($n=264$; 25 míkrogrömm) við svörun hjá ungmennum ($n=295$; 100 míkrogrömm) var sýnt fram á GMR-hlutfallið 1,014 (95% CI: 0,881; 1,167) og var viðmiðum um að verkun væri ekki lakari náð (þ.e. lægri mörk 95% CI fyrir $GMR \geq 0,67$; punktmat $\geq 0,8$). Hækkun margfeldismedaltals (GMFR) frá upphafsgildi til dags 57 hjá þessum börnum var 183,3 (95% CI: 164,03; 204,91). Munurinn á mótefnasvörunartíðni (SRR) hjá börnum og ungmennum var -0,4% (95% CI: -2,7%; 1,5%) þar sem viðmiðum um að verkun væri ekki lakari var náð (lægri mörk 95% CI fyrir mun á mótefnasvörunartíðni $>-10\%$).

Hjá ungbörnum og smábörnum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða þar sem gerður var samanburður á svörun hlutleysandi mótefna á degi 57 í þessum 2. hluta hjá undirhópnum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun ($n=230$; 25 míkrogrömm) við svörun hjá ungmennum ($n=295$; 100 míkrogrömm) var sýnt fram á GMR-hlutfallið 1,280 (95% CI: 1,115; 1,470) og var viðmiðum um að verkun væri ekki lakari náð (þ.e. lægri mörk 95% CI fyrir $GMR \geq 0,67$; punktmat $\geq 0,8$). Munurinn á mótefnasvörunartíðni (SRR) hjá ungbörnum/smábörnum og

ungmennum var 0,7% (95% CI: -1,0%; 2,5%) þar sem viðmiðum um að verkun væri ekki lakari var náð (lægri mörk 95% CI fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%).

Í samræmi við ofangreint var fyrirfram skilgreindum árangursviðmiðum um markmið grunnónæmissvörunar náð hjá báðum aldurshópum og því má draga þá ályktun að 25 míkrogrömm verki hjá börnum á aldrinum 2 ára til og með 5 ára og ungbörnum og smábörnum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða (tölur 6 og 7).

Tafla 6. Samantekt á hlutfalli margfeldismeðaltalsþéttni og mótefnasvörunartíðni – samanburður á börnum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða og þátttakendum á aldrinum 18 ára til 25 ára – hópur þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun

		6 mánaða til og með 23 mánaða n=230	18 ára til og með 25 ára n=291	6 mánaða til og með 23 mánaða/ 18 ára til og með 25 ára	
Greining	Tíma-punktur	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	GMC-hlutfall (95% CI) ^a	Markmiði náð um að verkun sé ekki lakari (Já/Nei) ^b
SARS-CoV-2 hlutleysandi greining ^c	28 dögum eftir skammt 2	1.780,7 (1.606,4; 1.973,8)	1.390,8 (1.269,1; 1.524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	Já
		Mótefnasvörun % (95% CI) ^d	Mótefnasvörun % (95% CI) ^d	Munur á mótefnasvörunartíðni % (95% CI) ^e	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = Margfeldismeðaltalsþéttni

n = fjöldi þátttakenda þar sem engar upplýsingar vantar við upphaf og á degi 57

* Í stað gilda mótefna sem voru undir lægstu magngreiningarmörkum (LLOQ) kemur 0,5 x LLOQ. Í stað gilda sem voru hærri en efri magngreiningarmörk (ULOQ) kemur ULOQ ef raunveruleg gildi liggja ekki fyrir.

^a Greining er gerð á log-umbreyttu gildi mótefna með samdreifnigreiningu (ANCOVA) með hópbreytunni (þátttakendur á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára og ungmenni) sem bundin áhrif. Gildi fyrir meðaltal minnstu kvaðrata, mismun meðaltals minnstu kvaðrata og 95% CI eru umbreytt til baka samkvæmt upphaflegum kvarða.

^b Gefið er til kynna að verkun sé ekki lakari ef lægri mörk 2-hliða 95% CI fyrir GMC hlutfall eru hærri en 0,67 með punktmát >0,8 og lægri mörk 2-hliða 95% CI fyrir mismun á mótefnasvörunartíðni eru hærri en -10%, með punktmát >-5%.

^c Endanleg margfeldismeðaltalsþéttni mótefna (GMC) fyrir AU/ml var ákvörðuð með SARS-CoV-2 míkrohlutleysandi greiningu.

^d Mótefnasvörun vegna bólusetningar sem er sértæk fyrir þéttni SARS-CoV-2 RVP hlutleysandi mótefna á einstaklingsgrunni er skilgreind í meðferðaráætluninni sem breyting frá gildi undir LLOQ til gildis sem er jafnt og eða herra en 4 x LLOQ, eða minnst 4-föld hækkun ef upphafsgildið er jafnt og eða herra en LLOQ. 95% CI fyrir mótefnasvörun er reiknað út samkvæmt Clopper-Pearson aðferð.

^e Munur á mótefnasvörunartíðni 95% CI var reiknaður út samkvæmt öryggisbilum Miettinen-Nurminen (skors).

Tafla 7. Samantekt á hlutfalli margfeldismeðaltalsþéttni og mótefnasvörunartíðni – samanburður á börnum á aldrinum 2 ára til og með 5 ára og þátttakendum á aldrinum 18 ára til og með 25 ára – hópur þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun

		2 ára til og með 5 ára n=264	18 ára til og með 25 ára n=291	2 ára til og með 5 ára/ 18 ára til og með 25 ára	
Greining	Tíma- punktur	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	GMC- hlutfall (95% CI) ^a	Markmiði náð um að verkun sé ekki lakari (Já/Nei) ^b
SARS-CoV-2 hlutleysandi greining ^c	28 dögum eftir skammt 2	1.410,0 (1.273,8; 1.560,8)	1.390,8 (1.262,5; 1.532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	Já
		Mótefnasvörun % (95% CI) ^d	Mótefnasvörun % (95% CI) ^d	Munur á mótefna- svörunar- tíðni % (95% CI) ^e	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

GMC = Margfeldismeðaltalsþéttni

n = fjöldi þátttakenda þar sem engar upplýsingar vantar við upphaf og á degi 57

* Í stað gilda mótefna sem voru undir lægstu magngreiningarmörkum (LLOQ) kemur 0,5 x LLOQ. Í stað gilda sem voru hærri en efri magngreiningarmörk (ULOQ) kemur ULOQ ef raunveruleg gildi liggja ekki fyrir.

^a Greining er gerð á log-umbreyttu gildi mótefna með samdreifnigreiningu (ANCOVA) með hópbreytunni (þátttakendur á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára og ungmenni) sem bundin áhrif. Gildi fyrir meðaltal minnstu kvaðrata, mismun meðaltals minnstu kvaðrata og 95% CI eru umbreytt til baka samkvæmt upphaflegum kvarða.

^b Gefið er til kynna að verkun sé ekki lakari ef lægri mörk 2-hliða 95% CI fyrir GMC hlutfall eru hærri en 0,67 með punktmat >0,8 og lægri mörk 2-hliða 95% CI fyrir mismun á mótefnasvörunartíðni eru hærri en -10%, með punktmat >-5%.

^c Endanleg margfeldismeðaltalsþéttni mótefna (GMC) fyrir AU/ml var ákvörðuð með SARS-CoV-2 míkrohlutleysandi greiningu.

^d Mótefnasvörun vegna bólusetningar sem er sértæk fyrir þéttni SARS-CoV-2 RVP hlutleysandi mótefna á einstaklingsgrunni er skilgreind í meðferðaráætluninni sem breyting frá gildi undir LLOQ til gildis sem er jafnt og eða herra en 4 x LLOQ, eða minnst 4-föld hækkun ef upphafsgildið er jafnt og eða herra en LLOQ. 95% CI fyrir mótefnasvörun er reiknað út samkvæmt Clopper-Pearson aðferð.

^e Munur á mótefnasvörunartíðni 95% CI var reiknaður út samkvæmt öryggisbilum Miettinen-Nurminen (skors).

Fyrirliggjandi gögn um börn á aldrinum 12 vikna til 6 mánaða

Öryggi og ónæmissvörun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 var metin hjá börnum á aldrinum 12 vikna til 6 mánaða í rannsókn P206. Í skammtaákvörðunarhluta rannsóknarinnar þöldust tvær skammtastærðir (5 mcg og 10 mcg), sem metnar voru sem tveggja skammta meðferðaráætlanir, almennt vel en leiddu ekki til verulegrar ónæmissvörunar.

Ónæmissvörun hjá einstaklingum með ígrætt líffæri

Öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun Spikevax (af fyrstu gerð) voru metin í tvíþættri, opinni rannsókn á stigi 3b hjá fullorðnum með ígrætt líffæri (solid organ transplant), þ.m.t. nýrna- og lifraígræðslur (mRNA-1273-P304). Gefinn var 100 míkrogramma (0,5 ml) skammtur, sem var heimilaður skammtur þegar rannsóknin fór fram.

Í A-hluta fengu 128 þátttakendur með ígrætt líffæri þriðja skammt af Spikevax (af fyrstu gerð). Í B-hluta fengu 159 þátttakendur með ígrætt líffæri örvunarskammt a.m.k. 4 mánuðum eftir síðasta skammt.

Ónæmissvörun í rannsókninni var metin með mælingu á hlutleysandi mótefnum gegn gerviveirum sem tjá upphaflega SARS-CoV-2 (D614G) stofninn 1 mánuði eftir 2. skammt, 3. skammt, örvunarskammt og allt að 12 mánuðum eftir síðasta skammt í A-hluta, og allt að 6 mánuðum eftir örvunarskammt í B-hluta.

Þrír skammtar af Spikevax (af fyrstu gerð) ollu auknum hlutleysandi mótefnatítrum samanborið við fyrir 1. skammt og eftir 2. skammt. Hærra hlutfall þátttakenda með ígrætt líffæri sem höfðu fengið þrjá skammta náði mótefnasvörun samanborið við þátttakendur sem höfðu fengið tvo skammta. Gildi hlutleysandi mótefna sem komu fram hjá þátttakendum með ígrædda lifur sem höfðu fengið þrjá skammta voru sambærileg við svörun eftir 2. skammt sem kom fram hjá fullorðnum þátttakendum sem ekki voru ónæmisbældir og höfðu neikvæð SARS-CoV-2 gildi í upphafi rannsókna. Svörun hlutleysandi mótefna var áfram tölulega lægri eftir 3. skammt hjá þátttakendum með ígrætt nýra samanborið við þátttakendur með ígrædda lifur. Gildi hlutleysandi mótefna sem komu fram einum mánuði eftir 3. skammt héldust í sex mánuði og gildi mótefna hélst 26-falt hærra og mótefnasvörunartíðni hélst 67% samanborið við upphafsgildi.

Fjórdi skammtur (örvunarskammtur) af Spikevax (af fyrstu gerð) jók svörun hlutleysandi mótefna hjá þátttakendum með ígrætt líffæri samanborið við svörun eftir 3. skammt, óháð fyrri bóluefnum sem þeir höfðu fengið [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 eða hvers kyns samsetningu sem innihélt mRNA]. Hins vegar kom fram tölulega minni svörun hlutleysandi mótefna hjá þátttakendum með ígrætt nýra samanborið við þátttakendur með ígrædda lifur.

Aldraðir

Spikevax (af fyrstu gerð) var metið hjá einstaklingum á aldrinum 6 mánaða og eldri, þ.m.t. 3.768 einstaklingum á aldrinum 65 ára og eldri. Verkun Spikevax (af fyrstu gerð) var sambærileg hjá öldruðum (≥ 65 ára) og yngri fullorðnum einstaklingum (18-64 ára).

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Spikevax (af fyrstu gerð) hjá einum eða fleiri undirhópum barna til að koma í veg fyrir COVID-19 (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 lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Almenn eiturhrif

Rannsóknir á almennum eiturhrifum voru gerðar á rottum (sem fengu allt að fjóra skammta einu sinni á tveggja vikna fresti gefna í vöðva, sem voru stærri en skammtar fyrir menn). Skammvinn og afturkræf bólga og húðroði á stungustað og skammvinnar og afturkræfar breytingar á rannsóknarstofuprófum komu fram (þ. á m. aukning á sýrufrumum, virkjuðum tromboplastíntíma að hluta (APTT) og fibrínógen). Niðurstöður benda til þess að eiturhrif á menn séu lítil.

Eiturverkanir á erfðaeefni/krabbameinsvaldandi áhrif

In vitro og *in vivo* rannsóknir á eiturverkunum á erfðaeefni voru gerðar með nýjum fituefnisþætti bóluefnisins, SM-102. Niðurstöður benda til þess að eiturverkanir á erfðaeefni hjá mönnum séu mjög litlar. Rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum voru ekki gerðar.

Eiturverkanir á æxlun

Í rannsókn á eiturverkunum á þroska var 0,2 ml skammtur af bóluefni sem innihélt sama magn af mRNA (100 míkrogrömm) og önnur innihaldsefni staks skammts af Spikevax (af fyrstu gerð) handa mönnum gefinn kvenkyns rottum í vöðva í fjögur skipti: 28 og 14 dögum fyrir þörun og á 1. og 13. degi meðgöngu. SARS-CoV-2 mótefnasvörun kom fram hjá móðurdýrum fyrir þörun og fram til loka rannsóknarinnar á 21. degi mjólkurmyndunar og einnig í fósturum og afkvæmum. Engar aukaverkanir komu fram hjá kvenkyns rottum á frjósemi, meðgöngu, þroska fósturs og afkvæma eða þroska eftir got. Engar upplýsingar liggja fyrir um hvort Spikevax (af fyrstu gerð) bóluefnið berst yfir fylgju eða skilst út í brjóstamjól.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

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

Kólesteról

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

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

Trómetamól

Trómetamól-hýdróklóríð

Ediksýra

Natríumasetatþríhýdrat

Súkrósi

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Hvorki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf né þynna það.

6.3 Geymsluþol

Óopnað fjölskammta hettuglas (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 míkrogrömm/50 míkrogrömm)/ml stungulyf, ördreifa)

9 mánuðir við -50 °C til -15 °C.

Innan 9 mánaða tímabilsins má geyma óopnað hettuglas með bóluefninu, eftir að það er tekið úr frysti, í kæli við 2 °C til 8 °C, varið ljósi, í að hámarki 30 daga. Innan þess tímabils má nota allt að 12 klst. til flutninga við 2 °C til 8 °C (sjá kafla 6.4).

Einnig hefur verið sýnt fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika óopnaðra hettuglasa með bóluefninu þegar þau eru geymd í 12 mánuði við -50 °C til -15 °C **að því tilskildu að þegar það hefur þiðnað og verið geymt við 2 °C til 8 °C, varið ljósi, sé óopnaða hettuglasið notað innan 14 daga að hámarki** (í stað 30 daga ef það er geymt við -50 °C til -15 °C í 9 mánuði), án þess að heildargeymslutími fari yfir 12 mánuði.

Þegar búið er að þíða bóluefnið má ekki frysta það aftur.

Óopnað bóluefni má geyma við 8 °C til 25 °C í allt að 24 klst. eftir að það er tekið úr kæli.

Fjölskammta hettuglas sem búið er að stinga nál í (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 míkrogrömm/50 míkrogrömm)/ml stungulyf, ördreifa)

Sýnt hefur verið fram á efnafræðilegan og eðlisfræðilegan stöðugleika efnisins í 19 klst. við 2 °C til 25 °C eftir að nál er fyrst stungið inn (innan 30 daga eða 14 daga leyfilega notkunartímabilsins við 2 °C til 8 °C og með 24 klukkustunda leyfilega notkunartímabilinu við 8 °C til 25 °C). Út frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið strax. Sé bóluefnið ekki notað strax ber notandinn ábyrgð á geymsluskilyrðum og geymslutíma þess.

Óopnað stakskammta hettuglas (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifir)

9 mánuðir við -50 °C til -15 °C.

Innan 9 mánaða tímabilsins má geyma stakskammta hettuglösina með bóluefninu, eftir að þau eru tekin úr frysti, í kæli við 2 °C til 8 °C, varin ljósi, í að hámarki 30 daga. Innan þessa tímabils má flytja stakskammta hettuglösina í allt að 12 klst. við 2 °C til 8 °C (sjá kafla 6.4).

Einnig hefur verið sýnt fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika óopnaðra stakskammta hettuglasa með bóluefni þegar þau eru geymd í 12 mánuði við -50 °C til -15 °C **á því tilskildu að þegar það hefur þiðnað og verið geymt við 2 °C til 8 °C**, varið ljósi, **sé stakskammta hettuglasið notað innan 14 daga að hámarki** (í stað 30 daga ef það er geymt við -50 °C til -15 °C í 9 mánuði), án þess að heildargeymslutími fari yfir 12 mánuði.

Þegar búið er að þiðna bóluefnið má ekki frysta það aftur.

Stakskammta hettuglös má geyma við 8 °C til 25 °C í allt að 24 klst. eftir að þau eru tekin úr kæli.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifir í áfylltri sprautu

9 mánuðir við -50 °C til -15 °C.

Innan 9 mánaða tímabilsins má geyma áfylltar sprautur, eftir að þær eru teknar úr frysti, í kæli við 2 °C til 8 °C, varðar ljósi, í að hámarki 30 daga (sjá kafla 6.4).

Einnig hefur verið sýnt fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika áfylltra sprautna þegar þær eru geymdar í 12 mánuði við -50 °C til -15 °C **á því tilskildu að þegar hún hefur þiðnað og verið geymd við 2 °C til 8 °C**, varin ljósi, **sé áfyllta sprautan notuð innan 14 daga að hámarki** (í stað 30 daga ef hún er geymd við -50 °C til -15 °C í 9 mánuði), án þess að heildargeymslutími fari yfir 12 mánuði.

Þegar búið er að þiðna bóluefnið má ekki frysta það aftur.

Áfylltar sprautur má geyma við 8 °C til 25 °C í allt að 24 klst. eftir að þær eru teknar úr kæli.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 míkrogrömm/50 míkrogrömm)/ml stungulyf, ördreifir (fjölskammta hettuglös)

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Geymið hettuglasið í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir þiðningu, sjá kafla 6.3.

Geymsluskilyrði fjölskammta hettuglass eftir að umbúðir hafa verið rofnar, sjá kafla 6.3.

Flutningur á þiðnum fjölskammta hettuglösum á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C

Ef ekki er hægt að flytja efnið við -50 °C til -15 °C benda fyrirbyggjandi gögn til þess að unnt sé að flytja eitt eða fleiri þiðin hettuglös á fljótandi formi í allt að 12 klst. við 2 °C til 8 °C (innan 30 daga eða 14 daga geymslupólstímabilsins, í sömu röð, við 2 °C til 8 °C). Þegar þau hafa þiðnað og verið

flutt á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C skal ekki endurfrysta hettuglösín og þau skal geyma við 2 °C til 8 °C fram að notkun.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA. 4-5 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa (stakskammta hettuglös)

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Geymið stakskammta hettuglasið í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir þíðingu, sjá kafla 6.3.

Flutningur á stakskammta hettuglösum á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C

Ef ekki er hægt að flytja efnið við -50 °C til -15 °C benda fyrirbyggjandi gögn til þess að unnt sé að flytja eitt eða fleiri þíðin stakskammta hettuglös á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C (innan 30 daga eða 14 daga geymsluþolstímabilsins, í sömu röð, við 2 °C til 8 °C). Þegar þau hafa þíðnað og verið flutt á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C skal ekki endurfrysta stakskammta hettuglösín og þau skal geyma við 2 °C til 8 °C fram að notkun.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Geymið áfylltu sprautuna í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir þíðingu, sjá kafla 6.3.

Flutningur á þíðnum áfylltum sprautum á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C.

Ef ekki er hægt að flytja efnið við -50 °C til -15 °C benda fyrirbyggjandi gögn til þess að unnt sé að flytja eina eða fleiri þíðnar áfylltar sprautur á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C (innan 30 daga eða 14 daga geymsluþolstímabilsins, í sömu röð, við 2 °C til 8 °C). Þegar þær hafa þíðnað og verið fluttar á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C skal ekki endurfrysta áfylltu sprauturnar og þær skal geyma við 2 °C til 8 °C fram að notkun.

6.5 Gerð íláts og innihald

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 míkrogrömm/50 míkrogrömm)/ml stungulyf, ördreifa (fjölskammta hettuglös)

2.5 ml ördreifa í fjölskammta hettuglasi (gler af gerð 1 eða sambærilegt gleri af gerð 1 eða hringlaga ólefin-fjölliða með innri hindrunarhúð) með tappa (klóróbútýlgúmmí) og bláu smelluloki úr plasti með innsigli (úr áli).

Pakkingastærð: 10 fjölskammta hettuglös. Hvert hettuglas inniheldur 2,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA. 4-5 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa (stakskammta hettuglös)

0,5 ml ördreifa í stakskammta hettuglasi (gler af gerð 1 eða sambærilegt gleri) með tappa (klóróbútýlgúmmí) og bláu smelluloki úr plasti með innsigli (úr áli).

Pakkingastærð: 10 stakskammta hettuglös. Hvert hettuglas inniheldur 0,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu

0,5 ml ördreifa í áfylltri sprautu (hringlaga ólefin-fjölliða) með stimpiltappa (húðað brómóbútýlgúmmí) og loki á endanum (brómóbútýlgúmmí, án nálar).

Áfylltu sprautunni er pakkað í 5 glærar þynnupakkningar með 2 áfylltum sprautum í hverri þynnupakkningu.

Pakkningastærð: 10 áfylltar sprautur. Hver áfyllt sprauta inniheldur 0,5 ml.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Þjálfður heilbrigðisstarfsmaður skal sjá um að útbúa og gefa bóluefnið með smitgát til að tryggja sæfingu ördreifunnar.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 míkrogrömm/50 míkrogrömm)/ml stungulyf, ördreifa (fjölskammta hettuglös)

Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Hristið hvorki né þynnið. Hringsnúið hettuglasinu varlega eftir að það hefur þiðnað og áður en hver skammtur er dreginn úr því.

Gangið úr skugga um að hettuglasið sé með blátt smellulok og lyfjaheitið sé Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Ef hettuglasið er með blátt smellulok og lyfjaheitið er Spikevax 0,1 mg/ml eða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Helst skal stinga gegnum tappann á nýjum stað í hvert sinn.

Viðbótarmagn er í hverju fjölskammta hettuglasi til að tryggja að unnt sé að gefa 5 skammta sem eru hver um sig 0,5 ml eða að hámarki 10 skammta sem hver er 0,25 ml, fer eftir aldri viðkomandi.

Þíðið hvert fjölskammta hettuglas fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan (tafla 8).

Tafla 8. Leiðbeiningar um þíðingu fjölskammta hettuglása fyrir notkun

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli)	Tímalengd þíðingar	Þíðingarhitastig (við stofuhita)	Tímalengd þíðingar
Fjölskammta hettuglas	2 °C–8 °C	2 klst. og 30 mínútur	15 °C–25 °C	1 klst.

Leiðbeiningar eftir þíðingu

Órofið hettuglas

Hámarksstímar

- 30 dagar**
Kæli
Innan 9 mánaða geymslupóls
2 °C til 8 °C
- 24 klst.**
Köld geymsla upp að stofuhita
8 °C til 25 °C
- EDA**
- 14 dagar**
Kæli
Innan 12 mánaða geymslupóls
2 °C til 8 °C
- 24 klst.**
Köld geymsla upp að stofuhita
8 °C til 25 °C

Eftir að fyrsti skammtur hefur verið dreginn upp

Hámarksstími

- 19 klst.**
Kæli eða stofuhiti

Holera skal hitastigi á hettuglasinu á milli 2 °C og 25 °C. Skráðið hvíðir farga á lyfinu (dagsetningu og "ma") á merkimíða hettuglasins.

Fargið hettuglas sem búið er að stinga nál í eftir 19 klst.

Dragðu hvorn skammt af bóluefni upp úr hettuglasinu með því að nota nýja sæfða nál og sprautu fyrir hverja inndælingu til að koma í veg fyrir að smit berist milli einstaklinga.

Nota skal skammtinn í sprautunni tafarlaust.

Þegar búið er að stinga nál í hettuglasið til að draga upp fyrsta skammtinn skal nota bóluefnið tafarlaust og farga því eftir 19 klst.

Farga skal öllu ónotuðu bóluefni eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

ALDREI má frysta bóluefni sem búið er að þíða

Spikevax bivalent Original/Omicron BA. 4-5 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa (stakskammta hettuglös)

Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Hristið hvorki né þynnið. Hringsnúið hettuglasinu varlega eftir að það hefur þiðnað og áður en skammtur er dreginn úr því.

Gangið úr skugga um að hettuglasið sé með blátt smellulok og lyfjaheitið sé Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Ef hettuglasið er með blátt smellulok og lyfjaheitið er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Þíðið hvert stakskammta hettuglas fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan. Þíða má hvert stakskammta hettuglas eða öskjuna sem inniheldur 10 hettuglös annaðhvort í kæli eða við stofuhita (tafla 9).

Tafla 9. Leiðbeiningar um þíðingu fyrir stakskammta hettuglös og öskjur fyrir notkun

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli)	Tímalengd þíðingar	Þíðingarhitastig (við stofuhita)	Tímalengd þíðingar
Stakskammta hettuglas	2 °C til 8 °C	45 mínútur	15 °C til 25 °C	15 mínútur
Askja	2 °C til 8 °C	1 klst. og 45 mínútur	15 °C til 25 °C	45 mínútur

Lyfjagjöf

Bóluefnið skal gefið í vöðva. Ákjósanlegasti stungustaðurinn er axlarvöðvi. Lyfið má hvorki gefa í æð, undir húð né í húð.

Fjölskammta hettuglös

Lyfjagjöf

Hringsnúið hettuglasinu varlega eftir þíðingu og í hvert sinn áður en skammtur er dreginn upp. Bóluefnið er tilbúið til notkunar þegar það hefur verið þítt. **Hristið hvorki né þynnið.**

Skoðið hvern skammt fyrir inndælingu til að:

Ganga úr skugga um að vökvinn sé **hvítur eða beinhvítur** í bæði hettuglasi og sprautu

Ganga úr skugga um að rétt magn sé í sprautunni

Bóluefnið getur innihaldið hvítar eða hálfgagnsæjar agnir.

Ef skammturinn er rangur, eða upplifun og aðrar agnir eru til staðar, má ekki gefa bóluefnið.



Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu

Hristið hvorki né þynnið innihald áfylltu sprautunnar.

Hver áfyllt sprauta er eingöngu einnota. Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Gefa má einn (1) skammt með 0,5 ml úr hverri áfylltri sprautu.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kemur í stakskammta, áfylltri sprautu (án nálar) sem inniheldur 0,5 ml (25 míkrogrömm af elasomeran og 25 míkrogrömm af davesomeran) mRNA og verður að þíða áður en það er gefið.

Þíðið hverja áfyllta sprautu fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan. Þíða má sprauturnar í þynnupakkningunum (hver þynnupakkning inniheldur 2 áfylltar sprautur) eða í öskjunni sjálfri, annaðhvort í kæli eða við stofuhita (tafla 10).

Tafla 10. Leiðbeiningar um þíðingu fyrir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 áfylltar sprautur og öskjur fyrir notkun

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli) (°C)	Tímalengd þíðingar (mínútur)	Þíðingarhitastig (við stofuhita) (°C)	Tímalengd þíðingar (mínútur)
Áfyllt sprauta í þynnupakkningu	2–8	55	15–25	45
Askja	2–8	155	15–25	140

Gangið úr skugga um að lyfjaheiti áfylltu sprautunnar sé Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Ef lyfjaheitið er Spikevax 50 míkrogrömm eða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 áfylltar sprautur

- Má ekki hrista.
- Fyrir gjöf skal skoða áfyllta sprautu með tilliti til agna og mislitunar.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er hvít til beinhvít ördreifa. Það getur innihaldið hvítar eða hálfgagnsæjar lyfjatengdar agnir. Ekki má gefa bóluefnið ef það er mislitað eða inniheldur aðrar agnir.
- Nálar fylgja ekki í öskjunum með áfylltu sprautunum.
- Notið sæfða nál af viðeigandi stærð til inndælingar í vöðva (stærð 21 eða mjórri nálar).
- Snúið lokinu á endanum upprétu 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 réttsælis þar til nálin er vel fest á sprautuna.
- Takið lokið af nálinni þegar hún er tilbúin til lyfjagjafar.
- Gefið allan skammtinn í vöðva.

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/1/20/1507/006

EU/1/20/1507/009

EU/1/20/1507/010

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 6. janúar 2021

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 3. október 2022

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

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

▼ 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

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa
 Spikevax XBB.1.5 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa
 Spikevax XBB.1.5 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu
 Spikevax XBB.1.5 25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu
 COVID-19 mRNA bóluefni

2. INNIHALDSLÝSING

Tafla 1. Innihaldslýsing Spikevax XBB.1.5

Styrkleiki	Ílát	Skammtur	Innihaldslýsing skammts
Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa	Fjölskammta 2,5 ml hettuglas (blátt smellulok)	5 skammtar sem eru 0,5 ml hver eða 10 skammtar sem eru 0,25 ml hver	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 50 míkrogrömm af andusomeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum) (innfellt í fitunanóagnir). Einn skammtur (0,25 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af andusomeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum) (innfellt í fitunanóagnir).
Spikevax XBB.1.5 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa	Stakskammt a 0,5 ml hettuglas (blátt smellulok)	1 skammtur með 0,5 ml Eingöngu einnota.	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 50 míkrogrömm af andusomeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum) (innfellt í fitunanóagnir).
Spikevax XBB.1.5 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu	Áfyllt sprauta	1 skammtur með 0,5 ml Eingöngu einnota.	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 50 míkrogrömm af andusomeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum) (innfellt í fitunanóagnir).
Spikevax XBB.1.5 25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu	Áfyllt sprauta	1 skammtur með 0,25 ml Eingöngu einnota.	Einn skammtur (0,25 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af andusomeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum) (innfellt í fitunanóagnir).

Andusomeran er einþátta mRNA (messenger RNA) með hettu á 5' endanum, sem myndað er með frumlausri *in vitro* umritun úr samsvarandi DNA-sniðmátum, sem kóðar fyrir stöðugt gaddaprótein (S) SARS-CoV-2 veirunnar (Omicron XBB.1.5).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, ördreifa
Hvít til beinhvít ördreifa (pH: 7,0–8,0).

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Spikevax XBB.1.5 er ætlað til virkrar bólusetningar gegn COVID-19 af völdum SARS-CoV-2 veirunnar hjá einstaklingum á aldrinum 6 mánaða og eldri (sjá kafla 4.2 og 5.1).

Notkun bóluefnisins skal vera í samræmi við opinberar ráðleggingar.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Tafla 2. Skammtar Spikevax XBB.1.5

Aldur	Skammtur	Viðbótarráðleggingar
Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, án fyrri bólusetningar og þekktrar sögu um SARS-CoV-2 sýkingu	Tveir skammtar sem eru hvor um sig 0,25 ml, gefnir í vöðva*	Gefið 2. skammtinn 28 dögum eftir 1. skammtinn (sjá kafla 4.4 og 5.1). Ef barn hefur áður fengið einn skammt af hvers kyns Spikevax bóluefni skal gefa einn skammt af Spikevax XBB.1.5 til að ljúka tveggja skammta bólusetningunni.
Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, með fyrri bólusetningu eða þekkta sögu um SARS-CoV-2 sýkingu	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	Gefa skal Spikevax XBB.1.5 a.m.k. 3 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni.
Börn á aldrinum 5 ára til og með 11 ára, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	
Einstaklingar á aldrinum 12 ára og eldri, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	
Einstaklingar á aldrinum 65 ára og eldri	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	Einn viðbótarskammt má gefa a.m.k. 3 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni.

* Ekki nota 0,5 ml stakskammta hettuglasið eða 0,5 ml áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

Tafla 3. Skammtar Spikevax XBB.1.5 hjá ónæmisbældum einstaklingum

Aldur	Skammtur	Viðbótarráðleggingar
Ónæmisbæld börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, án fyrri bólusetningar	Tveir 0,25 ml skammtar, gefnir í vöðva*	Gefa má verulega ónæmisbældum þriðja kammt a.m.k. 28 dögum eftir 2. skammtinn.
Ónæmisbæld börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, með fyrri bólusetningu	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	Gefa má verulega ónæmisbældum aldursamsvarandi viðbótarskammt(a) a.m.k. 2 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni að ákvörðun heilbrigðisstarfsmanns, að teknu tilliti til klínískra aðstæðna einstaklingsins.
Ónæmisbæld börn á aldrinum 5 ára til og með 11 ára, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	
Ónæmisbældir einstaklingar á aldrinum 12 ára og eldri, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	

* Ekki nota 0,5 ml stakskammta hettuglasið eða 0,5 ml áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Spikevax hjá börnum yngri en 6 mánaða (sjá kafla 5.1).

Aldraðir

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

Lyfjagjöf

Bóluefnið skal gefið í vöðva. Ákjósanlegasti stungustaðurinn er axlarvöðvi.

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

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

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

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um þíðingu, meðhöndlun og förgun bóluefnisins.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna 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

Tilkynnt hefur verið um bráðafnæmi hjá einstaklingum sem hafa fengið Spikevax (af fyrstu gerð). Viðeigandi lækni meðferð og -eftirlit skal ávallt vera tiltækt vegna mögulegra bráðafnæmisviðbragða eftir gjöf bóluefnisins.

Náið eftirlit í a.m.k. 15 mínútur er ráðlagt eftir gjöf bóluefnisins. Ekki skal gefa síðari skammta Spikevax XBB.1.5 þeim einstaklingum sem fengu bráðafnæmi við fyrri skammt Spikevax (af fyrstu gerð).

Hjartavöðvabólga og gollurshússbólga

Aukin hættu er á hjartavöðvabólgu (myocarditis) og gollurshússbólgu (pericarditis) eftir bólusetningu með Spikevax.

Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga eftir bólusetningu og hafa aðallega komið fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftast sést hjá yngri karlmönnum og oftast eftir annan skammtinn heldur en fyrsta skammtinn (sjá kafla 4.8).

Fyrirliggjandi gögn benda til þess að bati náist í flestum tilfellum. Í sumum tilfellum var þörf á gjörgæslustuðningi og banvæn tilfelli hafa komið fram.

Heilbrigðisstarfsmenn skulu vera vakandi fyrir teiknum og einkennum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu.

Bólusetting einstaklingum skal leiðbeint að leita tafarlaust til læknis ef þeir fá einkenni sem benda til hjartavöðvabólgu eða gollurshússbólgu, svo sem (bráðan og þrálátan) brjóstverk, mæði eða hjartsláttarótt í kjölfar bólusetningar.

Heilbrigðisstarfsmenn skulu fylgja viðeigandi leiðbeiningum og/eða ráðfæra sig við sérfræðilækna til að greina og meðhöndla þessa sjúkdóma.

Kvíðatengd viðbrögð

Kvíðatengd viðbrögð, þ.m.t. æða- og skreyjuviðbrögð (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 alvarleg veikindi með sótthita 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 marblettir geta komið fram eftir gjöf í vöðva hjá þessum einstaklingum.

Háræðalekaheilkenni (capillary leak syndrome, CLS) sem blossar upp

Tilkynnt hefur verið um nokkur tilfelli háráðalekaheilkennis sem blossar upp fyrstu dagana eftir bólusetningu með Spikevax (af fyrstu gerð). Heilbrigðisstarfsmenn skulu þekkja teikn og einkenni háráðalekaheilkennis til að geta tafarlaust greint og meðhöndlað ástandið. Hjá einstaklingum með sögu um háráðalekaheilkenni skal skipuleggja bólusetningu í samráði við viðeigandi sérfræðilækna.

Ending bólusetningar

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

Takmarkanir á verkun bóluefnisins

Eins og á við um öll bóluefni er ekki víst að bólusetning með Spikevax XBB.1.5 muni verja alla sem fá bóluefnið.

Hjálparefni með þekkta verkun

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er því sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Spikevax (þ. á m. afbrigði lyfjaforms og styrkleika) má gefa samhliða influensubóluefnum (með venjulegum skömmtum og háskammta) og undirbóluefni við ristli (herpes zoster).

Gefa skal mismunandi bóluefni til inndælingar á mismunandi stungustöðum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi enn sem komið er um notkun andusomeran á meðgöngu.

Umtalsverðar upplýsingar úr áhorfsrannsóknum (observational data) um þungaðar konur sem bólusettar voru með Spikevax (af fyrstu gerð) á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu hafa þó ekki sýnt aukningu á óæskilegum útkomum meðgangna. Þrátt fyrir að upplýsingar um útkomur úr meðgöngu eftir bólusetningu á fyrsta þriðjungi meðgöngu séu enn takmarkaðar hefur ekki orðið vart við aukna hættu á fósturláti. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, þroska fósturvísis/fósturs, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3). Þar sem munur á bóluefnum takmarkast við röð gaddapróteins og enginn klínískt marktækur munur er á aukaverkanabyrði bóluefnisins má nota andusomeran á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi enn sem komið er um notkun andusomeran meðan á brjóstagjöf stendur.

Ekki er þó búist við neinum áhrifum á nýbura/ungabörn á brjósti vegna þess að heildarútsetning bólefnisins hjá konum með barn á brjósti er óveruleg. Upplýsingar úr áhorfsrannsóknum um konur sem höfðu barn á brjósti eftir bólusetningu með Spikevax (af fyrstu gerð) hafa ekki sýnt fram á hættu á aukaverkunum hjá nýburum/ungbörnum á brjósti. Konur sem hafa barn á brjósti mega fá andusomeran.

Frjósemi

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Andusmeran hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Sumar aukaverkanirnar sem nefndar eru í kafla 4.8 geta samt sem áður haft tímabundin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Fullorðnir

Öryggi Spikevax (af fyrstu gerð) var metið í 3. stigs, blindaðri (observer-blind), slembaðri rannsókn með samanburði við lyfleysu sem stendur yfir í Bandaríkjunum með 30.351 þátttakendum 18 ára og eldri. Rannsóknarþýðið fékk a.m.k. einn skammt af Spikevax (af fyrstu gerð) (n=15.185) eða lyfleysu (n=15.166) (NCT04470427). Við bólusetningu var meðalaldur 52 ár (á bilinu 18-95 ár). 22.831 (75,2%) þátttakandi var 18-64 ára og 7.520 (24,8%) voru 65 ára og eldri.

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um voru verkur á stungustað (92%), þreyta (70%), höfuðverkur (64,7%), vöðvaverkir (61,5%), liðverkir (46,4%), kuldahrollur (45,4%), ógleði/uppköst (23%), bólga/eymsli í handarkrika (19,8%), hiti (15,5%), bólga á stungustað (14,7%) og roði (10%). Aukaverkanirnar voru í flestum tilfellum vægar eða í meðallagi og hurfu nokkrum dögum eftir bólusetningu. Tíðni viðbragða sem flokkast undir aukaverkanabyrði bóluefnisins var örlítið lægri hjá eldri þátttakendum.

Í heild komu sumar aukaverkanir oftast fyrir hjá yngri aldurshópum: tíðni bólgu/eymsla í handarkrika, þreytu, höfuðverks, vöðvaverkja, liðverkja, kuldahrolls, ógleði/uppkasta og hita var hærri hjá fullorðnum á aldrinum 18 til <65 ára en hjá einstaklingum 65 ára og eldri. Staðbundnar og altækar aukaverkanir voru oftast tilkynntar eftir skammt 2 en eftir skammt 1.

Unglingar 12 til og með 17 ára

Öryggisupplýsingum fyrir Spikevax (af fyrstu gerð) hjá unglingum var safnað í fjölþættri 2./3. stigs, blindaðri (observer-blind), slembaðri rannsókn með samanburði við lyfleysu, sem stendur yfir í Bandaríkjunum. Fyrsti hluti rannsóknarinnar náði til 3.726 þátttakenda á aldrinum 12 ára til og með 17 ára sem fengu a.m.k. einn skammt af Spikevax (af fyrstu gerð) (n=2.486) eða lyfleysu (n=1.240) (NCT04649151). Lýðfræðileg einkenni voru svipuð hjá þátttakendum sem fengu Spikevax (af fyrstu gerð) og þeim sem fengu lyfleysu.

Algengustu aukaverkanirnar hjá unglingum á aldrinum 12 til 17 ára voru verkir á stungustað (97%), höfuðverkur (78%), þreyta (75%), vöðvaverkir (54%), kuldahrollur (49%), bólga/eymsli í handarkrika (35%), liðverkir (35%), ógleði/uppköst (29%), bólga á stungustað (28%), roði á stungustað (26%) og hiti (14%).

Rannsókninni var síðan breytt í opna 2./3. stigs rannsókn þar sem 1.346 þátttakendur á aldrinum 12 ára til og með 17 ára fengu örvunarskammt af Spikevax a.m.k. 5 mánuðum eftir 2. skammt grunnbólusetningarinnar. Engar viðbótaraukaverkanir komu fram í opnum hluta rannsóknarinnar.

Börn á aldrinum 6 ára til og með 11 ára

Öryggisupplýsingum fyrir Spikevax (af fyrstu gerð) hjá börnum var safnað í yfirstandandi tvíþættri 2./3. stigs, blindaðri, slembaðri rannsókn sem fer fram í Bandaríkjunum og Kanada (NCT04796896). Hluti 1 er opinn áfangi rannsóknarinnar til að meta öryggi, val á skömmtum og ónæmissvörum og tók til 380 þátttakenda á aldrinum 6 ára til og með 11 ára sem fengu a.m.k. 1 skammt (0,25 ml) af Spikevax (af fyrstu gerð). Hluti 2 er áfangi rannsóknarinnar þar sem gerður er samanburður við lyfleysu til að meta öryggi og tók til 4.016 þátttakenda á aldrinum 6 ára til og með 11 ára sem fengu a.m.k. einn skammt (0,25 ml) af Spikevax (af fyrstu gerð) (n=3.012) eða lyfleysu (n=1.004). Enginn þátttakandi í 1. hluta tók þátt í 2. hluta. Lýðfræðileg einkenni voru svipuð hjá þátttakendum sem fengu Spikevax (af fyrstu gerð) og þeim sem fengu lyfleysu.

Algengustu aukaverkanirnar hjá þátttakendum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára eftir grunnbólusetninguna (í hluta 2) voru verkir á stungustað (98,4%), þreyta (73,1%), höfuðverkur (62,1%), vöðvaverkir (35,3%), kuldahrollur (34,6%), ógleði/uppköst (29,3%), bólga/eymsli í handarkrika (27,0%), hiti (25,7%), roði á stungustað (24,0%), bólga á stungustað (22,3%) og liðverkir (21,3%).

Rannsóknaráætluninni var breytt til þess að hún fæli í sér í sér opinn fasa með örvunarskammtinum sem náði til 1.294 þátttakenda 6 ára til og með 11 ára sem fengu örvunarskammt af Spikevax a.m.k. 6 mánuðum eftir 2. skammt grunnbólusetningarinnar. Engar viðbótaraukaverkanir komu fram í opnum hluta rannsóknarinnar.

Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára

Í yfirstandandi annars/þriðja stigs slembaðri, blindaðri samanburðarrannsókn með lyfleysu sem fer fram í Bandaríkjunum og Kanada var lagt mat á öryggi, þol, aukaverkanabyrði bóluefnisins og virkni Spikevax. Í rannsókninni voru 10.390 þátttakendur 6 mánaða til og með 11 ára sem fengu a.m.k. einn skammt af Spikevax (n=7.798) eða lyfleysu (n=2.592).

Í rannsókninni var börnum raðað í þrjá aldurshópa: 6 ára til og með 11 ára; 2 ára til og með 5 ára og 6 mánaða til og með 23 mánaða. Þessi rannsókn á börnum tók til 6.388 þátttakenda 6 mánaða til og með 5 ára sem fengu a.m.k. einn skammt af Spikevax (n=4.791) eða lyfleysu (n=1.597). Lýðfræðileg einkenni voru svipuð hjá þátttakendum sem fengu Spikevax og þeim sem fengu lyfleysu.

Í þessari klínísku rannsókn voru aukaverkanirnar hjá þátttakendum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða eftir grunnbólusetninguna skapstygð/grátur (81,5%), verkur á stungustað (56,2%), syfja (51,1%), lystarleysi (45,7%), hiti (21,8%), bólga á stungustað (18,4%), roði á stungustað (17,9%), og bólga/eymsli í handarkrika (12,2%).

Aukaverkanir hjá þátttakendum á aldrinum 24 til og með 36 mánaða eftir grunnbólusetninguna voru verkur á stungustað (76,8%), skapstygð/grátur (71,0%), syfja (49,7%), lystarleysi (42,4%), hiti (26,1%), roði á stungustað (17,9%), bólga á stungustað (15,7%) og bólga/eymsli í handarkrika (11,5%).

Aukaverkanir hjá þátttakendum á aldrinum 37 mánaða til og með 5 ára eftir grunnbólusetninguna voru verkur á stungustað (83,8%), þreyta (61,9%), höfuðverkur (22,9%), vöðvaverkur (22,1%), hiti (20,9%), kuldahrollur (16,8%), ógleði/uppköst (15,2%), bólga/eymsli í handarkrika (14,3%), liðverkur (12,8%), roði á stungustað (9,5%) og bólga á stungustað (8,2%).

Tafla yfir aukaverkanir

Eftirfarandi upplýsingar um öryggi byggjast á gögnum úr nokkrum klínískum rannsóknum með samanburði við lyfleysu:

- 30.351 fullorðinn einstaklingur ≥ 18 ára
- 3.726 unglingar á aldrinum 12 ára til og með 17 ára
- 4.002 börn á aldrinum 6 ára til og með 11 ára
- 6.388 börn á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára
- og reynsla eftir markaðssetningu.

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 fyrirliggjandi gögnum)

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst (tafla 4).

Tafla 4. Aukaverkanir úr klínískum rannsóknum á Spikevax (af fyrstu gerð) og reynslu eftir markaðssetningu hjá börnum og einstaklingum 6 mánaða og eldri

MedDRA-flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkanir
Blóð og eitlar	Mjög algengar	Eitlastækkun*
Önæmiskerfi	Tíðni ekki þekkt	Bráðaofnæmi Ofnæmi
Efnaskipti og næring	Mjög algengar	Minnkuð matarlyst†
Geðræn vandamál	Mjög algengar	Skapstyggð/grátur†
Taugakerfi	Mjög algengar	Höfuðverkur Syfja†
	Sjaldgæfar	Sundl
	Mjög sjaldgæfar	Bráð úttaugalömun í andliti‡ Minnkað snertinæmi Náladofi
Hjarta	Koma örsjaldan fyrir	Hjartavöðvabólga Gollurshúsbólga
Meltingarfæri	Mjög algengar	Ógleði/uppköst
	Algengar	Niðurgangur
	Sjaldgæfar	Kviðverkir§
Húð og undirhúð	Algengar	Útbrot
	Sjaldgæfar	Ofsakláði¶
	Tíðni ekki þekkt	Regnbogaroði Eðlisrænn (mechanical) ofsakláði Langvarandi ofsakláði
Stoðkerfi og bandvefur	Mjög algengar	Vöðvaverkir Liðverkir
Æxlunarfæri og brjóst	Tíðni ekki þekkt	Miklar tíðablæðingar#
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mjög algengar	Verkur á stungustað Þreyta Kuldahrollur Sóthiti Bólga á stungustað Roði á stungustað
	Algengar	Ofsakláði á stungustað Útbrot á stungustað Síðkomin viðbrögð á stungustað♣
	Sjaldgæfar	Kláði á stungustað
	Mjög sjaldgæfar	Andlitsbólga♥
	Tíðni ekki þekkt	Mikil bólga í bólusettingu

*Eitlastækkun kom fyrir í handarkrika þeim megin sem stungustaður var á. Í sumum tilfellum náði þetta til annarra eitla (t.d. eitla í hálsi, eitla ofan við viðbein).

† Kom fram hjá börnum (6 mánaða til 5 ára).

‡ Meðan á eftirfylgni með tilliti til öryggis stóð var tilkynnt um bráða úttaugalömun í andliti (eða lömun) hjá þremur þátttakendum í Spikevax- (af fyrstu gerð) hópnum og einum þátttakanda í lyfleysuhópnum. Í hópnum sem fékk bóluefnið komu tilfelli upp 22, 28 og 32 dögum eftir skammt 2.

§ Kviðverkir komu fram hjá börnum (6 til 11 ára): 0,2% í Spikevax- (af fyrstu gerð) hópnum og 0% í lyfleysuhópnum.

¶ Ofsakláði hefur komið fram annaðhvort mjög skyndilega (innan nokkurra daga frá bólusetningu) eða síðkomin (allt að u.þ.b. tveimur vikum eftir bólusetningu).

Flest tilvik virtust ekki vera alvarleg og voru skammvinn.

♣ Miðgildi tímans fram að tilkomu tilfella var 9 dagar eftir fyrri inndælinguna og 11 dagar eftir síðari inndælinguna. Miðgildi tímalengdar var 4 dagar eftir fyrri inndælinguna og 4 dagar eftir síðari inndælinguna.

♥ Tilkynnt var um tvö alvarleg tilfelli bólgu í andliti hjá bólusettingu einstaklingum sem höfðu sögu um inndælingu húðfyllingarefna. Tilkoma bólgu var tilkynnt á 1. og 3. degi miðað við bólusetningardag.

Aukaverkanabyrði bóluefnisins og öryggissnið hjá 343 einstaklingum sem fengu Spikevax (af fyrstu gerð) og höfðu greinst sermijákvæðir fyrir SARS-CoV-2 í upphafi rannsóknarinnar voru svipuð og hjá einstaklingum sem voru sermineikvæðir fyrir SARS-CoV-2 í upphafi.

Fullorðnir (örvunarskammtur)

Verið er að meta öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti af Spikevax (af fyrstu gerð) í yfirstandandi 2. stigs, slembaðri, blindaðri rannsókn með samanburði við lyfleysu til að staðfesta skammta hjá þátttakendum sem eru 18 ára og eldri (NCT04405076). Í rannsókninni fengu 198 þátttakendur tvo skammta (0,5 ml, 100 míkrogrömm með eins mánaðar millibili) af Spikevax (af fyrstu gerð) grunnbólusetningu. Í opnum hluta þessarar rannsóknar fengu 167 þessara þátttakenda stakan örvunarskammt (0,25 ml, 50 míkrogrömm) a.m.k. 6 mánuðum eftir 2. skammt grunnbólusetningarinnar. Aukaverkanamynstrið sem kom fram eftir örvunarskammtinn (0,25 ml, 50 míkrogrömm) var svipað og eftir 2. skammt grunnbólusetningarinnar.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (örvunarskammtur)

Verið er að meta öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 í yfirstandandi 2./3. stigs opinni rannsókn með þátttakendum á aldrinum 18 ára og eldri (mRNA-1273-P205). Í rannsókninni fengu 437 þátttakendur 50 míkrogramma örvunarskammt af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og 377 þátttakendur fengu 50 míkrogramma örvunarskammt af Spikevax (af fyrstu gerð).

Aukaverkanabyrði Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 var svipuð og eftir Spikevax (af fyrstu gerð) örvunarskammt sem var gefinn sem 2. örvunarskammtur. Tíðni aukaverkana eftir bólusetningu með Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 voru einnig svipaðar eða minni en eftir 1. örvunarskammt Spikevax (af fyrstu gerð) (50 míkrogrömm) og miðað við 2. skammt af Spikevax (af fyrstu gerð) grunnbólusetningu (100 míkrogrömm). Öryggi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (miðgildi eftirfylgni 113 dagar) var svipað öryggi Spikevax (af fyrstu gerð) (miðgildi eftirfylgni 127 dagar).

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

Öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er metið í yfirstandandi 2./3. stigs opinni rannsókn með þátttakendum 18 ára og eldri (mRNA-1273-P205). Í rannsókninni fengu 511 þátttakendur Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 míkrogrömm) örvunarskammt og 376 þátttakendur fengu Spikevax (af fyrstu gerð) (50 míkrogrömm) örvunarskammt.

Viðbrögð við Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 voru svipuð og fyrir Spikevax (af fyrstu gerð) þegar það er gefið sem seinni örvunarskammtur.

Spikevax XBB.1.5 (örvunarskammtur)

Verið er að meta öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti Spikevax XBB.1.5 í yfirstandandi 2./3. stigs opinni rannsókn með fullorðnum þátttakendum (mRNA-1273-P205, J-hluti). Í þessari rannsókn fengu 50 þátttakendur örvunarskammt af Spikevax XBB.1.5 (50 míkrogrömm) og 51 þátttakandi fékk örvunarskammt af tvígildu rannsóknarbóluefni, Omicron XBB.1.5/BA.4-5 (50 míkrogrömm).

Aukaverkanabyrði bóluefnis fyrir Spikevax XBB.1.5 var svipuð og fyrir Spikevax (af fyrstu gerð) og Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Miðgildi eftirfylgni fyrir báða bóluefnahópa í þessari milligreiningu var 20 dagar (á bilinu 20 til 22 dagar með 16. maí 2023 sem lokadagsetningu gagnasöfnunar).

Notkun Spikevax (af fyrstu gerð) hjá einstaklingum með ígrætt líffæri

Öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun Spikevax (af fyrstu gerð) voru metin í tvíþættri, opinni rannsókn á stigi 3b hjá fullorðnum með ígrætt líffæri (solid organ transplant), þ.m.t. nýrna- og lifrarígræðslur (mRNA-1273-P304). Gefinn var 100 míkrogramma (0,5 ml) skammtur, sem var heimilaður skammtur þegar rannsóknin fór fram.

Í A-hluta fengu 128 þátttakendur með ígrætt líffæri þriðja skammt af Spikevax (af fyrstu gerð). Í B-hluta fengu 159 þátttakendur með ígrætt líffæri örvunarskammt a.m.k. 4 mánuðum eftir síðasta skammt (fjórða skammt mRNA-bóluefna og þriðja skammt annarra bóluefna).

Aukaverkanabyrði bóluefnisins var í samræmi við þekkt aukaverkanamynstur Spikevax (af fyrstu gerð). Engar óvæntar öryggisniðurstöður komu fram.

Lýsing á völdum aukaverkunar

Hjartavöðvabólga

Aukin hætta á hjartavöðvabólgu eftir bólusetningu með Spikevax (af fyrstu gerð) er mest hjá ungum karlmönnum (sjá kafla 4.4).

Þessi aukna hætta hjá ungum karlmönnum eftir 2. bólusetningarskammtinn af Spikevax (af fyrstu gerð) hefur verið rannsökuð í tveimur stórum evrópskum lyfjafaraldsfræðilegum rannsóknum. Önnur rannsóknin sýndi að á 7 daga tímabili eftir 2. skammtinn voru um 1,316 (95% CI: 1,299; 1,333) viðbótartilvik hjartavöðvabólgu hjá 12-29 ára karlmönnum á hverja 10.000 samanbúið við einstaklinga sem ekki fengu lyfið. Í annarri rannsókn voru 1,88 (95% CI: 0,956; 2,804) viðbótartilvik hjartavöðvabólgu hjá 16-24 ára karlmönnum, á 28 daga tímabili eftir 2. skammtinn, á hverja 10.000 samanbúið við einstaklinga sem ekki fengu lyfið.

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 og láta lotunúmer fylgja ef mögulegt er.

4.9 Ofskömmtn

Ef ofskömmtn á sér stað er mælt með eftirliti með lífsmörkum og hugsanlega að veita meðferð samkvæmt einkennum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

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

Verkunarháttur

Elasomeran og elasomeran/imelasomeran innihalda bæði mRNA sem hjúpað er í fitunanóagnir. mRNA kóðar fyrir SARS-CoV-2 gaddapróteini í fullri lengd, sem umbreytt er með tveimur prólínútskiptingum á sjöföldu endurtekningunni (heptad repeat) innan hneppis 1 (S-2P) svo gaddapróteinið verði stöðugt í réttri lögun fyrir samruna. Eftir inndælingu í vöðva taka frumur og dren-eitlarnir á stungustaðnum upp fitunanóagnirnar, sem flytja mRNA-röðina skilvirk inn í frumurnar, til þýðingar yfir í veiruprótein. Aðbúið mRNA fer hvorki inn í frumukjarnann né víxlverkar við genamengið, er ekki eftirmyndandi og er tjáð tímabundið, aðallega af angafrumum og *subcapsular sinus* átfrumum. Frumur ónæmiskerfisins bera kennsl á tjáða, himnubundna gaddapróteinið SARS-CoV-2 sem utanaðkomandi mótefnavaka. Þetta kallar fram svar bæði T- og B-frumna til myndunar hlutleysandi mótefna sem geta stuðlað að vörn gegn COVID-19. mRNA með kinnisbreytingum sem er í elasomeran/davesomeran og í andusomeran er hjúpað í fitunanóagnir, sem gerir mRNA með kinnisbreytingum kleift að komast inn í hýsilfrumur og gerir tjáningu SARS-CoV-2 S-mótefnavaka mögulega. Bóluefnið kallar fram ónæmissvörun gagnvart S-mótefnavaka, sem veitir vernd gegn COVID-19.

Verkun

Ónæmissvörun hjá fullorðnum – eftir Spikevax XBB.1.5 skammt (0,5 ml, 50 míkrogrömm) á móti tvígildum XBB.1.5/BA.4-5 rannsóknarskammti (0,5 ml, 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm)

Verið er að meta öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun Spikevax XBB.1.5 50 míkrogrömm og tvígilds bóluefnis sem inniheldur jafnmikið mRNA-magn af Omicron XBB.1.5 og Omicron BA.4-5 gaddapróteinum (25 míkrogrömm XBB.1.5 / 25 míkrogrömm BA.4-5) í 2./3. stigs opinni rannsókn með fullorðnum þátttakendum. Í þessari rannsókn fengu 50 þátttakendur Spikevax XBB.1.5 og 51 þátttakandi fékk tvígilda XBB.1.5/BA.4-5 rannsóknarbóluefnið (mRNA-1273- P205, J-hluti). Hópunum tveimur var slembiraðað 1:1.

Bóluefnin voru gefin sem fimmti skammtur hjá fullorðnum sem höfðu áður fengið tveggja skammta grunnbólusetningu af hvaða mRNA COVID-19 bóluefni sem var, örvunarskammt af hvaða mRNA COVID-19 bóluefni sem var og örvunarskammt af hvaða tvígilda Original/Omicron BA.4-5 mRNA-bóluefni sem var.

Spikevax XBB.1.5 og tvígilt XBB.1.5/BA.4-5 kölluðu fram öfluga hlutleysandi svörun á degi 15 gegn XBB.1.5, XBB.1.16, BA.4-5, BQ.1.1 og D614G. Í hópunum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun og innihélt alla þátttakendur, með og án fyrri SARS-CoV-2 sýkingar (N=49 og N=50 fyrir hópa sem fengu Spikevax XBB.1.5 og tvígilt XBB.1.5/BA.4-5, í sömu röð) var hækkun margfeldis meðaltals (GMFR) á degi 15 (95% CI) fyrir Spikevax XBB.1.5 og tvígilt XBB.1.5/BA.4-5 16,7 (12,8; 21,7) og 11,6 (8,7; 15,4), í sömu röð, gegn XBB.1.5 og 6,3 (4,8; 8,2) og 5,3 (3,9; 7,1) gegn BA.4-5.

Fyrir afbrigði sem ekki voru í bóluefnunum var margfeldis meðaltal á degi 15 (95% CI) fyrir Spikevax XBB.1.5 og tvígilt XBB.1.5/BA.4-5 bóluefni 11,4 (8,5; 15,4) og 9,3 (7,0; 12,3) gegn XBB.1.16; 5,8 (4,7; 7,3) og 6,1 (4,6; 7,9) gegn BQ.1.1; og 2,8 (2,2; 3,5) og 2,3 (1,9; 2,8) gegn D614G.

Ónæmissvörun hjá þátttakendum 18 ára og eldri – eftir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 örvunarskammt (0,5 ml, 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm)

Öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er metið í yfirstandandi 2./3. stigs opinni rannsókn með þátttakendum 18 ára og eldri (mRNA-1273-P205). Í rannsókninni fengu 511 þátttakendur 50 míkrogramma örvunarskammt af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 og 376 þátttakendur fengu 50 míkrogramma örvunarskammt af Spikevax (af fyrstu gerð).

Í rannsókn P205 hluta H var lagt mat á öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 þegar það var gefið sem seinni örvunarskammtur fullorðnum sem höfðu áður fengið 2 skammta af Spikevax (af fyrstu gerð) (100 míkrogrömm) sem grunnbólusetningu og fyrsta örvunarskammt af Spikevax (af fyrstu gerð) (50 míkrogrömm). Í P205 hluta F fengu þátttakendur í rannsókninni Spikevax (af fyrstu gerð) (50 míkrogrömm) sem seinni örvunarskammt og hluta F hópurinn gegnir hlutverki viðmiðunarhóps í rannsókninni (ekki sambærilegur) fyrir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 hópin.

Í rannsókninni var frumgreining á ónæmissvörun byggð á ónæmissvörunarhóp sem samanstóð af þátttakendum án vísbendinga um SARS-CoV-2 sýkingu við upphaf (fyrir örvunarskammt). Í frumgreiningunni var margfeldis meðaltals titri (GMT) (95% CI) fyrir örvunarskammt 87,9 (72,2; 107,1) og jókst í 2.324,6 (1.921,2; 2.812,7) 28 dögum eftir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 örvunarskammt. GMR dag 29 fyrir Spikevax Original/Omicron BA.4-5 50 míkrogrömm örvunarskammt miðað við Spikevax (af fyrstu gerð) 50 míkrogrömm örvunarskammt var 6,29 (5,27; 7,51), sem nær fyrirfram skilgreindum viðmiðum að vera ekki lakara (lægri mörk fyrir CI >1).

Áætlað GMT fyrir hlutleysandi mótefni (95% CI) gegn Omicron BA.4/BA.5 aðlagð fyrir titra fyrir örvunarskammt var 2.747,3 (2.399,2; 3.145,9) 28 dögum eftir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 örvunarskammt og 436,7 (389,1; 490,0) 28 dögum eftir Spikevax (af fyrstu gerð) örvunarskammt og GMR (95% CI) var 6,29 (5,27; 7,51) sem nær fyrirfram skilgreindum viðmiðum að vera ekki lakara (lægri mörk fyrir CI >0,667).

Ónæmissvörun hjá fullorðnum – eftir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 örvunarskammt (0,5 ml, 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm)

Verið er að meta öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 í yfirstandandi 2./3. stigs opinni rannsókn með þátttakendum á aldrinum 18 ára og eldri (mRNA-1273-P205). Í rannsókninni fengu 437 þátttakendur 50 míkrogramma örvunarskammt af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og 377 þátttakendur fengu 50 míkrogramma örvunarskammt af Spikevax (af fyrstu gerð).

Í rannsókn P205, hluta G, var lagt mat á öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 þegar það var gefið sem seinni örvunarskammtur fullorðnum sem höfðu fengið 2 skammta af Spikevax (af fyrstu gerð) (100 míkrogrömm) sem grunnbólusetningu og örvunarskammt af Spikevax (af fyrstu gerð) (50 míkrogrömm) minnst 3 mánuðum fyrir þátttöku í rannsókninni. Í P205, hluta F, fengu þátttakendur í rannsókninni Spikevax (af fyrstu gerð) (50 míkrogrömm) sem seinni örvunarskammt og gegnir hópurinn í hluta G hlutverki viðmiðunarhóps í rannsókninni (ekki samtímis) fyrir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 hópin.

Í rannsókninni var frumgreining á ónæmissvörun byggð á ónæmissvörunarhóp sem samanstóð af þátttakendum án vísbindinga um SARS-CoV-2 sýkingu við upphaf (fyrir örvunarskammt). Í frumgreiningunni var mat á margfeldismeðaltal títra (GMT) fyrir hlutleysandi mótefni upprunalegs SARS-CoV-2 og samsvarandi 95% CI 6.422,3 (5.990,1; 6.885,7) 28 dögum eftir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 örvunarskammt og 5.286,6 (4.887,1; 5.718,9) eftir Spikevax (af fyrstu gerð) örvunarskammt. Þessi GMT gefa til kynna hlutfallið milli svörunar Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 miðað við Spikevax (af fyrstu gerð) gegn upphaflega SARS-CoV-2 (D614G) stofninum. GMR (97,5% CI) var 1,22 (1,08; 1,37), sem nær fyrirfram skilgreindum viðmiðum að vera ekki lakara (lægri mörk 97,5% CI $\geq 0,67$).

Áætlað GMT fyrir hlutleysandi mótefni á degi 29 gagnvart ómikron, BA.1 var 2.479,9 (2.264,5; 2.715,8) fyrir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og 1.421,2 (1.283,0; 1.574,4) fyrir Spikevax (af fyrstu gerð) hópa sem fengu örvunarskammt, og GMR (97,5% CI) var 1,75 (1,49; 2,04), sem náði fyrirfram skilgreindum viðmiðum fyrir yfirburði (lægri mörk fyrir CI >1).

Þriggja mánaða ending mótefna Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 örvunarbóluefnis gegn COVID-19

Þátttakendum í rannsókn P205 hluta G var raðað til þess að fá 50 míkrogrömm af Spikevax (af fyrstu gerð) (n=376) eða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n=437) sem seinni örvunarskammt. Hjá þátttakendum sem höfðu ekki fengið neitt tilvik af SARS-CoV-2 smiti fyrir gjöf örvunarskammts kallaði Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 fram hlutleysandi mótefnatítur (mælt GMT) Omicron-BA.1 sem var töluvert hærri (964,4 [834,4; 1.114,7]) en fyrir Spikevax (af fyrstu gerð) (624,2 [533,1; 730,9]) og svipað hjá örvunarbóluefnum gegn upphaflega SARS-CoV-2 stofninum eftir þrjá mánuði.

Verkun hjá fullorðnum

Rannsóknin hjá fullorðnum var slembuð, 3. stigs, blinduð, klínísk rannsókn með samanburði við lyfleysu (NCT04470427) sem útilokaði einstaklinga sem voru ónæmisbældir eða höfðu fengið ónæmisbælandi meðferð innan sex mánaða, en einnig voru þungaðar konur og þeir sem höfðu þekktu sögu um SARS-CoV-2 útilokaðir frá þátttöku. Þátttakendur með HIV-sjúkdóm sem var í jafnvægi voru ekki útilokaðir. Bóluefni gegn influensu mátti gefa 14 dögum fyrir eða 14 dögum eftir skammt Spikevax (af fyrstu gerð). A.m.k. þrír mánuðir þurftu að líða frá gjöf blóð-/plasmalyfs eða ónæmisglóbúlins til að heimilt væri að taka þátt í rannsókninni og fá annaðhvort lyfleysu eða Spikevax (af fyrstu gerð).

Alls var fylgst með 30.351 einstaklingi og var miðgildi eftirfylgninnar 92 dagar (á bilinu: 1-122) með tilliti til hvort þeir fengu COVID-19 sjúkdóminn.

Þýðið fyrir greiningu aðalverkunar (nefnt „hópur samkvæmt rannsóknaráætlun“ (Per Protocol Set eða PPS)) náði til 28.207 einstaklinga sem fengu annaðhvort Spikevax (af fyrstu gerð) (n=14.134) eða lyfleysu (n=14.073) með neikvæða SARS-CoV-2 stöðu við upphaf. Í rannsóknarþýðinu samkvæmt rannsóknaráætlun (PPS) voru 47,4% konur, 52,6% karlar, 79,5% hvítir, 9,7% Bandaríkjamenn af afrískum uppruna, 4,6% af asískum uppruna og 6,2% voru af öðrum uppruna. 19,7% þýðisins voru af rómansk-amerískum uppruna. Miðgildi aldurs var 53 ár (á bilinu: 18-94). Að því er varðaði 2. skammtinn (sem áætlaður var á degi 29) var heimilað að rannsóknin tæki til lyfjagjafartímabilsins -7 til +14 dagar. 98% bólusettra fengu 2. skammtinn 25-35 dögum eftir 1. skammt (sem samsvarar -3 til +7 dögum í kringum 28 daga tímaviðmiðið).

COVID-19 tilfelli voru staðfest með RT PCR prófi (Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction, RT PCR) og af klínískri úrskurðarnefnd. Heildarverkun bóluefnisins í heild og eftir lykilaldurshópum kemur fram í töflu 5.

Tafla 5. Greining aðalverkunar bóluefnisins: staðfest COVID-19[#] óháð alvarleika sem kemur fram 14 dögum eftir 2. skammt – PPS

Aldurs- hópur (ár)	Spikevax (af fyrstu gerð)			Lyfleysa			% verkunar bóluefnis (95% CI)*
	Þátt- takendur N	COVID- 19 tilfelli n	Tíðni COVID-19 tilfella á hver 1.000 einstaklingsár	Þátt- takendur N	COVID- 19 tilfelli n	Tíðni COVID- 19 tilfella á hver 1.000 einstaklingsár	
Í heild (³ 18)	14.134	11	3,328	14.073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)**
18 til <65	10.551	7	2,875	10.521	156	64,625	95,6 (90,6; 97,9)
≥65	3.583	4	4,595	3.552	29	33,728	86,4 (61,4; 95,2)
≥65 til <75	2.953	4	5,586	2.864	22	31,744	82,4% (48,9; 93,9)
≥75	630	0	0	688	7	41,968	100% (NE, 100)

[#] COVID-19: COVID-19 með einkennum sem þurfti að hafa skilað jákvæðri niðurstöðu á RT-PCR prófi og vera með a.m.k. 2 altæk einkenni eða 1 einkenni í öndunarferum. Tilfelli sem komu fram 14 dögum eftir 2. skammtinn.

* Verkun bóluefnis og 95% öryggisbil (CI) á grundvelli lagskipts Cox-líkans fyrir áhættuhlutfall

** CI var ekki leiðrétt fyrir margfeldni (multiplicity). Tölfræðigreiningar sem voru leiðréttar fyrir margfeldni voru gerðar í milligreiningu, sem byggðist á færri tilfellum COVID-19, sem ekki er greint frá hér.

Af öllum þátttakendum í PPS var ekki tilkynnt um nein alvarleg COVID-19 tilfelli í bóluefnahópnum, samanborið við 30 tilfelli af 185 (16%) sem greint var frá í lyfleysuhópnum. Af þeim 30 þátttakendum sem fengu alvarlegan sjúkdóm voru 9 lagðir inn á sjúkrahús og þar af 2 lagðir inn á gjörgæsludeild. Meirihluti alvarlegra tilfella uppfylltu aðeins viðmið súrefnismettunar (SpO2) fyrir alvarlega sjúkdóma (≤93% við venjulegt andrúmsloft).

Verkun Spikevax (af fyrstu gerð) sem bóluefnis til að koma í veg fyrir COVID-19, burtséð frá fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (sem ákvörðuð var með mótefnamælingu og nefkoksstroki við upphaf rannsóknar) 14 dögum eftir skammt 2 var 93,6% (95% CI: 88,6; 96,5).

Einnig sýndu undirhópagreiningar á aðalverkunarendapunktinum fram á svipaða verkun milli kynja og þjóðernishópa og hjá þátttakendum með samhliða sjúkdóma tengda aukinni áhættu á alvarlegu tilfelli COVID-19.

Ónæmissvörun hjá fullorðnum – eftir örvunarskammt (0,25 ml, 50 mikrógrömm)

Verið er að meta öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti af Spikevax (af fyrstu gerð) í yfirstandandi 2. stigs, slembaðri, blindaðri rannsókn með samanburði við

lyfleysu til að staðfesta skammta hjá þátttakendum sem eru 18 ára og eldri (NCT04405076). Í rannsókninni fengu 198 þátttakendur tvo skammta (0,5 ml, 100 míkrogrömm með eins mánaðar millibili) af Spikevax (af fyrstu gerð) sem grunnbólusetningu. Í opnum hluta þessarar rannsóknar fengu 149 þessara þátttakenda (hópur samkvæmt rannsóknaráætlun) stakan örvunarskammt (0,25 ml; 50 míkrogrömm) a.m.k. 6 mánuðum eftir að hafa fengið 2. skammt grunnbólusetningarinnar. Stakur örvunarskammtur (0,25 ml; 50 míkrogrömm) reyndist skila hækkun margfeldismeðaltals (geometric mean fold rise (GMFR)) hlutleysandi mótefna sem nam 12,99 (95% CI: 11,04; 15,29) frá því fyrir örvunarskammt samanborið við 28 dögum eftir örvunarskammtinn. Hækkun margfeldismeðaltals (GMFR) hlutleysandi mótefna var 1,53 (95% CI: 1,32; 1,77) 28 dögum eftir skammt 2 (grunnbólusetning) samanborið við 28 dögum eftir örvunarskammtinn.

Ónæmissvörun við örvunarskammti hjá fullorðnum eftir grunnbólusetningu með öðru COVID-19 bóluefni sem hlotið hefur markaðsleyfi

Öryggi og ónæmissvörun við ósamstæðum (heterologous) örvunarskammti af Spikevax (af fyrstu gerð) voru metin í rannsókn á vegum sjálfstæðs rannsakanda (investigator-initiated) sem tók til 154 þátttakenda. Lágmarkstími á milli grunnbólusetningar gegn COVID-19 með veiruférjubóluefni eða RNA-byggðu bóluefni og örvunarskammts með Spikevax (af fyrstu gerð) var 12 vikur (á bilinu 12 vikur til 20,9 vikur). Skammturinn sem notaður var til örvunar í þessari rannsókn var 100 míkrogrömm. Hlutleysandi mótefnatítrar sem mældir voru með hlutleysingarprófi sem byggir á gerviveirum (pseudovirus neutralisation assay (PsVNA)) voru metnir á 1. degi fyrir gjöf og á 15. og 29. degi eftir örvunarskammtinn. Sýnt var fram á svörun við örvunarskammtinum óháð grunnbólusetningu.

Aðeins skammtímaupplýsingar um ónæmissvörun liggja fyrir; langtímavernd og -ónæmisminni eru ekki þekkt eins og er.

Öryggi og ónæmissvörun sjö COVID-19 bóluefna sem þriðja skammts (örvunarskammts) í Bretlandi COV-BOOST er fjölsetra, slembuð, 2. stigs rannsókn á örvunarbólusetningu með þriðja skammti gegn COVID-19 á vegum sjálfstæðs rannsakanda með undirhópi til að rannsaka ítarlega ónæmisfræðilega þætti. Þátttakendur voru fullorðnir, 30 ára eða eldri, og við góða líkamlega heilsu (vægir eða miðlungsalvarlegir fylgisjúkdómar undir góðri stjórn voru leyfðir) og höfðu fengið tvo skammta af annaðhvort Pfizer BioNTech eða Oxford AstraZeneca (1. skammt í desember 2020, janúar 2021 eða febrúar 2021) og a.m.k. 84 dagar höfðu liðið frá því að þeir fengu 2. skammtinn þegar þeir voru skráðir í rannsóknina. Spikevax (af fyrstu gerð) örvaði mótefna- og hlutleysandi svörun og þoldist vel óháð grunnbólusetningu. Skammturinn sem notaður var til örvunar í þessari rannsókn var 100 míkrogrömm. Hlutleysandi mótefnatítrar sem mældir voru með hlutleysingarprófi sem byggir á gerviveirum voru metnir á 28. degi eftir örvunarskammtinn.

Verkun hjá unglingum á aldrinum 12 ára til og með 17 ára

Unglingarannsóknin er yfirstandandi 2./3. stigs blinduð (observer blind) slembirannsókn með samanburði við lyfleysu (NCT04649151) þar sem lagt er mat á öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og verkun Spikevax (af fyrstu gerð) hjá unglingum á aldrinum 12 til 17 ára. Þátttakendur með þekktu sögu um SARS-CoV-2 sýkingu voru útilokaðir frá rannsókninni. Alls var 3.732 þátttakendum slembiraðað 2:1 til að fá 2 skammta af Spikevax (af fyrstu gerð) eða saltvatnslyfleysu með eins mánaðar millibili.

Viðbótarverkunargreining var gerð hjá 3.181 þátttakanda sem fékk 2 skammta af annaðhvort Spikevax (af fyrstu gerð) (n=2.139) eða lyfleysu (n=1.042) og hafði neikvæða SARS-CoV-2 stöðu við upphaf rannsóknar í hópi samkvæmt rannsóknaráætlun (PPS). Á þátttakendum sem fengu Spikevax (af fyrstu gerð) og þeim sem fengu lyfleysu var enginn markverður munur með tilliti til lýðfræðilegra þátta og annarra sjúkdóma.

COVID-19 var skilgreint sem COVID-19 með einkennum sem þurfti að hafa skilað jákvæðri niðurstöðu á RT-PCR prófi og sýna a.m.k. 2 altæk einkenni eða 1 einkenni frá öndunarfærum. Tilfelli byrjuðu 14 dögum eftir 2. skammtinn.

Engin COVID-19 tilfelli með einkennum voru í Spikevax (af fyrstu gerð) hópnum og 4 COVID-19

tilfelli með einkennum í lyfleysuhópnum.

Ónæmissvörun hjá unglingum á aldrinum 12 ára til 17 ára – eftir Spikevax grunnbólusetningu
Greining til að sýna fram á að verkun sé ekki lakari (non-inferiority analysis) þar sem lagt var mat á SARS-CoV-2 50% hlutleysandi títra og mótefnasvörunartíðni 28 dögum eftir skammt 2 var gerð hjá undirhópnum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun (per-protocol) á aldrinum 12 ára til og með 17 ára (n=340) í unglingarannsókninni og á aldrinum 18 til og með 25 ára (n=296) í fullorðinsrannsókninni. Þátttakendurnir höfðu engar ónæmis- eða veirufraðilegar vísbendingar um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu við upphaf rannsóknarinnar. Hlutfall margfeldismeðaltals (geometric mean ratio (GMR)) hlutleysandi mótefnatíttra hjá unglingum á aldrinum 12 til 17 ára samanborið við 18 til 25 ára einstaklinga var 1,08 (95% CI: 0,94; 1,24). Munurinn á mótefnasvörunartíðni var 0,2% (95% CI: -1,8; 2,4). Viðmið um að vera ekki lakari (non-inferiority criteria) (lægri mörk 95% CI fyrir GMR >0,67 oglægri mörk af 95% CI fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%) voru uppfyllt.

Ónæmissvörun hjá unglingum á aldrinum 12 ára til og með 17 ára – eftir örvunarskammt með Spikevax (af fyrstu gerð)

Markmiðið að því er varðaði grunnónæmissvörun í örvunarfasa rannsóknarinnar var að draga ályktun um verkun örvunarskammts hjá þátttakendum 12 til og með 17 ára með því að gera samanburð á ónæmissvörun eftir örvunarskammt (dagur 29) hjá þeim sem fengu skammt grunnbólusetningar eftir skammt 2 (dagur 57) hjá ungmennum (18 til 25 ára) í fullorðinsrannsókninni.

Ályktað var um verkun örvunarskammts með Spikevax 50 mikrógrömmum ef ónæmissvörun eftir örvunarskammt (margfeldismeðaltalsþéttni (GMC) hlutleysandi mótefna og mótefnasvörunartíðni [SRR]) náði fyrirfram skilgreindum viðmiðum um að verkun væri ekki lakari (bæði fyrir GMC og SRR) samanborið við mælingu hjá þátttakendum sem höfðu lokið grunnbólusetningu með Spikevax 100 mikrógrömmum hjá undirhóp ungmenna (18 til 25 ára) í lykilverkunarrannsókn hjá fullorðnum.

Í opnum fasa rannsóknarinnar fengu þátttakendur á aldrinum 12 ára til og með 17 ára stakan örvunarskammt a.m.k. 5 mánuðum eftir lok grunnbólusetningar (tveir skammtar með 1 mánaðar millibili). Frumgreining ónæmissvörunar náði til 257 þátttakenda sem fengu örvunarskammt í rannsókninni og slembivalins undirhóps með 295 þátttakendum úr ungmennarannsókninni (á aldrinum ≥18 ára til ≤25 ára) sem höfðu lokið við grunnbólusetningu með tveimur skömmtum af Spikevax með 1 mánaðar millibili. Báðir hóparnir sem taldir voru til greiningarþýðis voru hvorki með sermis- né veirufraðilegar vísbendingar um SARS-CoV-2 sýkingu áður en þeir fengu fyrsta skammt grunnbólusetningar og áður en þeir fengu örvunarskammt.

Hlutfall margfeldismeðaltals (GMR) GMC með örvunarskammti hjá unglingum á degi 29 samanborið við GMR hjá ungmennum á degi 57 var 5,1 (95% CI: 4,5; 5,8) og náði viðmiðum um að verkun væri ekki lakari (þ.e. lægri mörk 95% CI >0,667 (1/1,5); punktmát ≥0,8); munur á mótefnasvörunartíðni var 0,7% (95% CI: -0,8; 2,4) og var viðmiðum um að verkun væri ekki lakari náð (lægri mörk 95% fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%).

Hjá þátttakendum 257 var GMC fyrir hlutleysandi mótefni 400,4 (95% CI: 370,0; 433,4) fyrir örvunarskammt (dagur 1 fyrir örvunarskammt); á örvunarskammtsdegi 29 var GMC 7.172,0 (95% CI: 6.610,4; 7.781,4). Eftir örvunarskammt á degi 29 jókst GMC u.þ.b. 18-falt frá því fyrir örvunarskammt, sem sýnir fram á verkun örvunarskammts hjá unglingum. Mótefnasvörunartíðni var 100 (95% CI: 98,6; 100,0).

Fyrirfram skilgreindum árangursviðmiðum um markmið grunnónæmissvörunar var náð, sem gerði kleift að draga ályktun um verkun bóluefnisins af fullorðinsrannsókninni.

Verkun hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára

Barnarannsóknin er yfirstandandi 2./3. stigs, blinduð slembirannsókn með samanburði við lyfleysu þar sem lagt er mat á öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og verkun Spikevax (af fyrstu gerð) hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára í Bandaríkjunum og Kanada (NCT04796896). Þátttakendur með þekkta sögu um SARS-CoV-2 sýkingu voru útilokaðir frá rannsókninni. Alls var 4.016

þátttakendum slembiraðað 3:1 til að fá 2 skammta af Spikevax (af fyrstu gerð) eða saltvatnslyfleysu með eins mánaðar millibili.

Viðbótarverkunargreining þar sem lagt var mat á staðfest uppsöfnuð COVID-19 tilfelli fram að lokadagsetningu gagnasöfnunar, sem var 10. nóvember 2021, var gerð hjá 3.497 þátttakendum sem fengu tvo skammta (0,25 ml eftir 0 og 1 mánuð) af annaðhvort Spikevax (af fyrstu gerð) (n=2.644) eða lyfleysu (n=853) og höfðu neikvæða SARS-CoV-2 stöðu við upphaf rannsóknar í hópi samkvæmt rannsóknaráætlun. Á þátttakendum sem fengu Spikevax (af fyrstu gerð) og þeim sem fengu lyfleysu var enginn markverður munur með tilliti til lýðfræðilegra þátta.

COVID-19 var skilgreint sem COVID-19 með einkennum sem þurfti að hafa skilað jákvæðri niðurstöðu á RT-PCR prófi og sýna a.m.k. 2 altæk einkenni eða 1 einkenni frá öndunarfærum. Tilfelli byrjuðu 14 dögum eftir 2. skammtinn.

Þrjú COVID-19 tilfelli (0,1%) voru í Spikevax (af fyrstu gerð) hópnum og fjögur COVID-19 tilfelli (0,5%) í lyfleysuhópnum.

Ónæmissvörun hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára

Greining þar sem SARS-CoV-2 50% hlutleysandi titrar og mótefnasvörunartíðni voru metin 28 dögum eftir skammt 2 var gerð hjá undirhópi barna á aldrinum 6 ára til og með 11 ára (n=319) í barnarannsókninni og hjá þátttakendum á aldrinum 18 til 25 ára (n=295) í fullorðinsrannsókninni. Þátttakendurnir höfðu engar ónæmis- eða veirufraðilegar vísbendingar um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu við upphaf rannsóknarinnar. Hlutfall margfeldismeðaltals (GMR) hlutleysandi mótefnatíttra hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára samanborið við 18 til 25 ára einstaklinga var 1,239 (95% CI: 1,072; 1,432). Munurinn á mótefnasvörunartíðni var 0,1% (95% CI: -1,9; 2,1). Viðmið um að vera ekki lakari (non-inferiority criteria) (lægri mörk 95% CI fyrir GMR >0,67 og lægri mörk af 95% CI fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%) voru uppfyllt.

Ónæmissvörun hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára – eftir örvunarskammt með Spikevax (af fyrstu gerð)

Meginmarkmið að því er varðar grunnónæmissvörun í örvunarfasa rannsóknarinnar er að draga ályktun um verkun örvunarskammts hjá þátttakendum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára með því að bera saman ónæmissvörun eftir örvunarskammt (dagur 29) við þá svörun sem fæst eftir 2. skammt grunnbólusetningar (dagur 57) hjá ungmennum (18 til 25 ára) í rannsókninni, þar sem sýnt var fram á 93% verkun. Ályktað var um verkun örvunarskammts með Spikevax 25 míkrogrömmum ef ónæmissvörun eftir örvunarskammt (margfeldismeðaltalsþéttni (GMC) hlutleysandi mótefna og mótefnasvörunartíðni [SRR]) náði fyrirfram skilgreindum viðmiðum um að verkun væri ekki lakari (bæði fyrir GMC og SRR) samanborið við mælingu hjá þátttakendum sem höfðu lokið grunnbólusetningu með Spikevax 100 míkrogrömmum hjá undirhóp ungmenna (18 til 25 ára) í lykilverkunarrannsókn hjá fullorðnum.

Í opnum fasa rannsóknarinnar fengu þátttakendur 6 ára til og með 11 ára stakan örvunarskammt a.m.k. 6 mánuðum eftir lok grunnbólusetningar (tveir skammtar með 1 mánaðar millibili). Frumgreining ónæmissvörunar náði til 95 þátttakenda á aldrinum 6 ára til og með 11 ára sem fengu örvunarskammt og slembivalins undirhóps 295 þátttakenda úr ungmennarannsókninni sem fengu tvo skammta af Spikevax með 1 mánaðar millibili. Báðir hóparnir sem taldir voru til greiningarþýðis voru hvorki með sermis- né veirufraðilegar vísbendingar um SARS-CoV-2 sýkingu áður en þeir fengu fyrsta skammt grunnbólusetningar og áður en þeir fengu örvunarskammt.

Hjá þátttakendum 95 var GMC 5.847,5 (95% CI: 4.999,6; 6.839,1) á örvunarskammtsdegi 29. Mótefnasvörunartíðni var 100 (95% CI: 95,9; 100,0). Gildi hlutleysandi mótefna í sermi hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára í undirhópnum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun sem voru neikvæð gagnvart SARS-CoV-2 fyrir örvunarskammtinn voru borin saman við gildi hlutleysandi mótefna hjá ungmennum (18 til 25 ára). Hlutfall margfeldismeðaltals (GMR) GMC með örvunarskammti á degi 29 samanborið við GMC hjá ungmennum á degi 57 var 4,2 (95% CI: 3,5; 5,0) og náði viðmiðum um að verkun væri ekki lakari (þ.e. lægri mörk 95% CI >0,667);

munur á mótefnasvörunartíðni var 0,7% (95% CI: -3,5; 2,4) og var viðmiðum um að verkun væri ekki lakari náð (lægri mörk 95% fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%).

Fyrirfram skilgreindum árangursviðmiðum um markmið grunnónæmissvörunar var náð og því er hægt að draga ályktun um verkun örvunarskammts bóluefnisins. Hin snarpa örvaða ónæmissvörun sem kom fram innan fjögurra vikna frá gjöf örvunarskammts er vísbending um kröftuga frumónæmingu Spikevax grunnbólusetningar.

Verkun hjá börnum á aldrinum 6 mánaða til 5 og með ára

Yfirstandandi 2./3. stigs rannsókn var gerð til að leggja mat á öryggi, þol, aukaverkanabyrði bóluefnisins og virkni Spikevax hjá heilbrigðum börnum á aldrinum 6 mánaða til og með 11 ára. Í rannsókninni var börnum raðað í þrjá aldurshópa: 6 ára til og með 11 ára; 2 ára til og með 5 ára og 6 mánaða til og með 23 mánaða.

Lýsandi verkunargreining þar sem lagt var mat á staðfest uppsöfnuð COVID-19 tilfelli fram að lokadagsetningu gagnasöfnunar, sem var 21. febrúar 2022, var gerð hjá 5.476 þátttakendum á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára sem fengu tvo skammta (eftir 0 og 1 mánuð) af annaðhvort Spikevax (n=4.105) eða lyfleysu (n=1.371) og höfðu neikvæða SARS-CoV-2 stöðu við upphaf rannsóknar (nefndir verkunarhópur samkvæmt rannsóknaráætlun). Á þátttakendum sem fengu Spikevax og þeim sem fengu lyfleysu var enginn markverður munur með tilliti til lýðfræðilegra þátta.

Miðgildi eftirfylgni með tilliti til verkunar eftir skammt 2 var 71 dagur hjá þátttakendum á aldrinum 2 ára til og með 5 ára og 68 dagar hjá þátttakendum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða.

Verkun bóluefnis í rannsókninni var metin á tímabilinu þegar B.1.1.529 (ómíkrón) var ríkjandi afbrigði í umferð.

Verkun bóluefnis í 2. hluta hjá verkunarhópnum samkvæmt rannsóknaráætlun við COVID-19 tilfellum 14 dögum eða meira eftir skammt 2 með því að nota „skilgreiningu COVID-19 P301 tilfellis“ (þ.e. skilgreiningu sem notast var við í lykilverkunarrannsókninni hjá fullorðnum) var 46,4% (95% CI: 19,8; 63,8) hjá börnum 2 ára til og með 5 ára og 31,5% (95% CI: -27,7; 62,0) hjá börnum 6 mánaða til og með 23 mánaða.

Ónæmissvörun hjá börnum á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára

Hjá börnum á aldrinum 2 ára til og með 5 ára þar sem gerður var samanburður á svörun hlutleysandi mótefna á degi 57 í þessum 2. hluta hjá undirhópnum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun (n=264; 25 míkrogrömm) við svörun hjá ungmennum (n=295; 100 míkrogrömm) var sýnt fram á GMR-hlutfallið 1,014 (95% CI: 0,881; 1,167) og var viðmiðum um að verkun væri ekki lakari náð (þ.e. lægri mörk 95% CI fyrir GMR $\geq$ 0,67; punktmat $\geq$ 0,8). Hækkun margfeldismeðaltals (GMFR) frá upphafsgildi til dags 57 hjá þessum börnum var 183,3 (95% CI: 164,03; 204,91). Munurinn á mótefnasvörunartíðni (SRR) hjá börnum og ungmennum var -0,4% (95% CI: -2,7%; 1,5%) þar sem viðmiðum um að verkun væri ekki lakari var náð (lægri mörk 95% CI fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%).

Hjá ungbörnum og smábörnum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða þar sem gerður var samanburður á svörun hlutleysandi mótefna á degi 57 í þessum 2. hluta hjá undirhópnum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun (n=230; 25 míkrogrömm) við svörun hjá ungmennum (n=295; 100 míkrogrömm) var sýnt fram á GMR-hlutfallið 1,280 (95% CI: 1,115; 1,470) og var viðmiðum um að verkun væri ekki lakari náð (þ.e. lægri mörk 95% CI fyrir GMR $\geq$ 0,67; punktmat $\geq$ 0,8). Munurinn á mótefnasvörunartíðni (SRR) hjá ungbörnum/smábörnum og ungmennum var 0,7% (95% CI: -1,0%; 2,5%) þar sem viðmiðum um að verkun væri ekki lakari var náð (lægri mörk 95% CI fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%).

Í samræmi við ofangreint var fyrirfram skilgreindum árangursviðmiðum um markmið grunnónæmissvörunar náð hjá báðum aldurshópum og því má draga þá ályktun að 25 míkrogrömm verki hjá börnum á aldrinum 2 ára til og með 5 ára og ungbörnum og smábörnum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða (töflur 6 og 7).

Tafla 6. Samantekt á hlutfalli margfeldismeðaltalsþéttni og mótefnasvörunartíðni – samanburður á börnum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða og þátttakendum á aldrinum 18 ára til 25 ára – hópur þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun

		6 mánaða til og með 23 mánaða n=230	18 ára til og með 25 ára n=291	6 mánaða til og með 23 mánaða/ 18 ára til og með 25 ára	
Greining	Tíma-punktur	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	GMC-hlutfall (95% CI) ^a	Markmiði náð um að verkun sé ekki lakari (Já/Nei) ^b
SARS-CoV-2 hlutleysandi greining ^c	28 dögum eftir skammt 2	1.780,7 (1.606,4; 1.973,8)	1.390,8 (1.269,1; 1.524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	Já
		Mótefnasvörun % (95% CI) ^d	Mótefnasvörun % (95% CI) ^d	Munur á mótefnasvörunartíðni % (95% CI) ^e	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = Margfeldismeðaltalsþéttni

n = fjöldi þátttakenda þar sem engar upplýsingar vantar við upphaf og á degi 57

* Í stað gilda mótefna sem voru undir lægstu magngreiningarmörkum (LLOQ) kemur 0,5 x LLOQ. Í stað gilda sem voru hærri en efri magngreiningarmörk (ULOQ) kemur ULOQ ef raunveruleg gildi liggja ekki fyrir.

^a Greining er gerð á log-umbreyttu gildi mótefna með samdreifnigreiningu (ANCOVA) með hópbreytunni (þátttakendur á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára og ungmenni) sem bundin áhrif. Gildi fyrir meðaltal minnstu kvaðrata, mismun meðaltals minnstu kvaðrata og 95% CI eru umbreytt til baka samkvæmt upphaflegum kvarða.

^b Gefið er til kynna að verkun sé ekki lakari ef lægri mörk 2-hliða 95% CI fyrir GMC hlutfall eru hærri en 0,67 með punktmát >0,8 og lægri mörk 2-hliða 95% CI fyrir mismun á mótefnasvörunartíðni eru hærri en -10%, með punktmát >-5%.

^c Endanleg margfeldismeðaltalsþéttni mótefna (GMC) fyrir AU/ml var ákvörðuð með SARS-CoV-2 míkróhlutleysandi greiningu.

^d Mótefnasvörun vegna bólusetningar sem er sértæk fyrir þéttni SARS-CoV-2 RVP hlutleysandi mótefna á einstaklingsgrunni er skilgreind í meðferðaráætluninni sem breyting frá gildi undir LLOQ til gildis sem er jafnt og eða herra en 4 x LLOQ, eða minnst 4-föld hækkun ef upphafsgildið er jafnt og eða herra en LLOQ. 95% CI fyrir mótefnasvörun er reiknað út samkvæmt Clopper-Pearson aðferð.

^e Munur á mótefnasvörunartíðni 95% CI var reiknaður út samkvæmt öryggisbilum Miettinen-Nurminen (skors).

Tafla 7. Samantekt á hlutfalli margfeldismeðaltalsþéttni og mótefnasvörunartíðni – samanburður á börnum á aldrinum 2 ára til og með 5 ára og þátttakendum á aldrinum 18 ára til og með 25 ára – hópur þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun

		2 ára til og með 5 ára n=264	18 ára til og með 25 ára n=291	2 ára til og með 5 ára/ 18 ára til og með 25 ára	
Greining	Tíma- punktur	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	GMC- hlutfall (95% CI) ^a	Markmiði náð um að verkun sé ekki lakari (Já/Nei) ^b
SARS-CoV-2 hlutleysandi greining ^c	28 dögum eftir skammt 2	1.410,0 (1.273,8; 1.560,8)	1.390,8 (1.262,5; 1.532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	Já
		Mótefnasvörun % (95% CI) ^d	Mótefnasvörun % (95% CI) ^d	Munur á mótefna- svörunar- tíðni % (95% CI) ^e	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

GMC = Margfeldismeðaltalsþéttni

n = fjöldi þátttakenda þar sem engar upplýsingar vantar við upphaf og á degi 57

* Í stað gilda mótefna sem voru undir lægstu magngreiningarmörkum (LLOQ) kemur 0,5 x LLOQ. Í stað gilda sem voru hærri en efri magngreiningarmörk (ULOQ) kemur ULOQ ef raunveruleg gildi liggja ekki fyrir.

^a Greining er gerð á log-umbreyttu gildi mótefna með samdreifnigreiningu (ANCOVA) með hópbreytunni (þátttakendur á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára og ungmenni) sem bundin áhrif. Gildi fyrir meðaltal minnstu kvaðrata, mismun meðaltals minnstu kvaðrata og 95% CI eru umbreytt til baka samkvæmt upphaflegum kvarða.

^b Gefið er til kynna að verkun sé ekki lakari ef lægri mörk 2-hliða 95% CI fyrir GMC hlutfall eru hærri en 0,67 með punktmat >0,8 og lægri mörk 2-hliða 95% CI fyrir mismun á mótefnasvörunartíðni eru hærri en -10%, með punktmat >-5%.

^c Endanleg margfeldismeðaltalsþéttni mótefna (GMC) fyrir AU/ml var ákvörðuð með SARS-CoV-2 míkrohlutleysandi greiningu.

^d Mótefnasvörun vegna bólusetningar sem er sértæk fyrir þéttni SARS-CoV-2 RVP hlutleysandi mótefna á einstaklingsgrunni er skilgreind í meðferðaráætluninni sem breyting frá gildi undir LLOQ til gildis sem er jafnt og eða herra en 4 x LLOQ, eða minnst 4-föld hækkun ef upphafsgildið er jafnt og eða herra en LLOQ. 95% CI fyrir mótefnasvörun er reiknað út samkvæmt Clopper-Pearson aðferð.

^e Munur á mótefnasvörunartíðni 95% CI var reiknaður út samkvæmt öryggisbilum Miettinen-Nurminen (skors).

Fyrirliggjandi gögn um börn á aldrinum 12 vikna til 6 mánaða

Öryggi og ónæmissvörun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 var metin hjá börnum á aldrinum 12 vikna til 6 mánaða í rannsókn P206. Í skammtaákvörðunarhluta rannsóknarinnar þöldust tvær skammtastærðir (5 mcg og 10 mcg), sem metnar voru sem tveggja skammta meðferðaráætlanir, almennt vel en leiddu ekki til verulegrar ónæmissvörunar.

Ónæmissvörun hjá einstaklingum með ígrætt líffæri

Öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun Spikevax (af fyrstu gerð) voru metin í tvíþættri, opinni rannsókn á stigi 3b hjá fullorðnum með ígrætt líffæri (solid organ transplant), þ.m.t. nýrna- og lifraígræðslur (mRNA-1273-P304). Gefinn var 100 míkrogramma (0,5 ml) skammtur, sem var heimilaður skammtur þegar rannsóknin fór fram.

Í A-hluta fengu 128 þátttakendur með ígrætt líffæri þriðja skammt af Spikevax (af fyrstu gerð). Í B-hluta fengu 159 þátttakendur með ígrætt líffæri örvunarskammt a.m.k. 4 mánuðum eftir síðasta skammt.

Ónæmissvörun í rannsókninni var metin með mælingu á hlutleysandi mótefnum gegn gerviveirum sem tjá upphaflega SARS-CoV-2 (D614G) stofninn 1 mánuði eftir 2. skammt, 3. skammt, örvunarskammt og allt að 12 mánuðum eftir síðasta skammt í A-hluta, og allt að 6 mánuðum eftir örvunarskammt í B-hluta.

Þrír skammtar af Spikevax (af fyrstu gerð) ollu auknum hlutleysandi mótefnatíturum samanborið við fyrir 1. skammt og eftir 2. skammt. Hærra hlutfall þátttakenda með ígrætt líffæri sem höfðu fengið þrjá skammta náði mótefnasvörun samanborið við þátttakendur sem höfðu fengið tvo skammta. Gildi hlutleysandi mótefna sem komu fram hjá þátttakendum með ígrædda lifur sem höfðu fengið þrjá skammta voru sambærileg við svörun eftir 2. skammt sem kom fram hjá fullorðnum þátttakendum sem ekki voru ónæmisbældir og höfðu neikvæð SARS-CoV-2 gildi í upphafi rannsókna. Svörun hlutleysandi mótefna var áfram tölulega lægri eftir 3. skammt hjá þátttakendum með ígrætt nýra samanborið við þátttakendur með ígrædda lifur. Gildi hlutleysandi mótefna sem komu fram einum mánuði eftir 3. skammt héldust í sex mánuði og gildi mótefna hélst 26-falt hærra og mótefnasvörunartíðni hélst 67% samanborið við upphafsgildi.

Fjórdi skammtur (örvunarskammtur) af Spikevax (af fyrstu gerð) jók svörun hlutleysandi mótefna hjá þátttakendum með ígrætt líffæri samanborið við svörun eftir 3. skammt, óháð fyrri bóluefnum sem þeir höfðu fengið [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 eða hvers kyns samsetningu sem innihélt mRNA]. Hins vegar kom fram tölulega minni svörun hlutleysandi mótefna hjá þátttakendum með ígrætt nýra samanborið við þátttakendur með ígrædda lifur.

Aldraðir

Spikevax (af fyrstu gerð) var metið hjá einstaklingum á aldrinum 6 mánaða og eldri, þ.m.t. 3.768 einstaklingum á aldrinum 65 ára og eldri. Verkun Spikevax (af fyrstu gerð) var sambærileg hjá öldruðum (≥ 65 ára) og yngri fullorðnum einstaklingum (18-64 ára).

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Spikevax (af fyrstu gerð) hjá einum eða fleiri undirhópum barna til að koma í veg fyrir COVID-19 (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 lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Almenn eiturhrif

Rannsóknir á almennum eiturhrifum voru gerðar á rottum (sem fengu allt að fjóra skammta einu sinni á tveggja vikna fresti gefna í vöðva, sem voru stærri en skammtar fyrir menn). Skammvinn og afturkræf bólga og húðroði á stungustað og skammvinnar og afturkræfar breytingar á rannsóknarstofuprófum komu fram (þ. á m. aukning á sýrufrumum, virkjuðum tromboplastíntíma að hluta (APTT) og fibrínógen). Niðurstöður benda til þess að eiturhrif á menn séu lítil.

Eiturverkanir á erfðaefti/krabbameinsvaldandi áhrif

In vitro og *in vivo* rannsóknir á eiturverkunum á erfðaefti voru gerðar með nýjum fituefnisþætti bóluefnisins, SM-102. Niðurstöður benda til þess að eiturverkanir á erfðaefti hjá mönnum séu mjög litlar. Rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum voru ekki gerðar.

Eiturverkanir á æxlun

Í rannsókn á eiturverkunum á þroska var 0,2 ml skammtur af bóluefni sem innihélt sama magn af mRNA (100 mikrógrömm) og önnur innihaldsefni staks skammts af Spikevax (af fyrstu gerð) handa mönnum gefinn kvenkyns rottum í vöðva í fjögur skipti: 28 og 14 dögum fyrir þörun og á 1. og 13. degi meðgöngu. SARS-CoV-2 mótefnasvörun kom fram hjá móðurdýrum fyrir þörun og fram til loka rannsóknarinnar á 21. degi mjólkurmyndunar og einnig í fósturum og afkvæmum. Engar aukaverkanir komu fram hjá kvenkyns rottum á frjósemi, meðgöngu, þroska fósturs og afkvæma eða þroska eftir got. Engar upplýsingar liggja fyrir um hvort Spikevax (af fyrstu gerð) bóluefnið berst yfir fylgju eða skilst út í brjóstamjól.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

SM-102 (heptadekan-9-ýl 8-{{(2-hydroxyetyl)[6-oxo-6-(undekýloxý)hexýl]amín} oktanóat)

Kólesteról

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

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

Trómetamól

Trómetamól-hýdróklóríð

Ediksýra

Natríumasetatþríhýdrat

Súkrósi

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Hvorki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf né þynna það.

6.3 Geymsluþol

Óopnað fjölskammta hettuglas (Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml stungulyf, ördreif)

9 mánuðir við -50 °C til -15 °C.

Innan 9 mánaða tímabilsins má geyma óopnað hettuglas með bóluefninu, eftir að það er tekið úr frysti, í kæli við 2 °C til 8 °C, varið ljósi, í að hámarki 30 daga.

Einnig hefur verið sýnt fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika óopnaðra hettuglasa með bóluefninu þegar þau eru geymd í 12 mánuði við -50 °C til -15 °C **að því tilskildu að þegar það hefur þiðnað og verið geymt við 2 °C til 8 °C, varið ljósi, sé óopnaða hettuglasið notað innan 14 daga að hámarki** (í stað 30 daga ef það er geymt við -50 °C til -15 °C í 9 mánuði), án þess að heildargeymslutími fari yfir 12 mánuði.

- Þegar bóluefnið er fært yfir í geymslu við 2 °C til 8 °C skal merkja ytri öskju með nýrri förgunardagsetningu við 2 °C til 8 °C.
- Sé bóluefnið mótttekið við 2 °C til 8 °C skal geyma það við 2 °C til 8 °C. Nýrri förgunardagsetningu við 2 °C til 8 °C ætti að hafa verið bætt við fyrningardagsetninguna á ytri öskju.

Innan þessa tímabils má nota allt að 36 klst. til flutninga við 2 °C til 8 °C (sjá kafla 6.4).

Þegar búið er að þíða bóluefnið má ekki frysta það aftur.

Óopnað bóluefni má geyma við 8 °C til 25 °C í allt að 24 klst. eftir að það er tekið úr kæli.

Fjölskammta hettuglas sem búið er að stinga nál í (Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa)

Sýnt hefur verið fram á efnafræðilegan og eðlisfræðilegan stöðugleika efnisins í 19 klst. við 2 °C til 25 °C eftir að nál er fyrst stungið inn (innan 30 daga eða 14 daga leyfilega notkunartímabilsins við 2 °C til 8 °C og með 24 klukkustunda leyfilega notkunartímabilinu við 8 °C til 25 °C). Út frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið strax. Sé bóluefnið ekki notað strax ber notandinn ábyrgð á geymsluskilyrðum og geymslutíma þess.

Óopnað stakskammta hettuglas (Spikevax XBB.1.5 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa)

9 mánuðir við -50 °C til -15 °C.

Innan 9 mánaða tímabilsins má geyma stakskammta hettuglösín með bóluefninu, eftir að þau eru tekin úr frysti, í kæli við 2 °C til 8 °C, varin ljósi, í að hámarki 30 daga.

Einnig hefur verið sýnt fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika óopnaðra stakskammta hettuglasa með bóluefni þegar þau eru geymd í 12 mánuði við -50 °C til -15 °C **á því tilskildu að þegar þau hefur þiðnað og verið geymt við 2 °C til 8 °C**, varið ljósi, **sé stakskammta hettuglasið notað innan 14 daga að hámarki** (í stað 30 daga ef það er geymt við -50 °C til -15 °C í 9 mánuði), án þess að heildargeymslutími fari yfir 12 mánuði.

- Þegar bóluefnið er fært yfir í geymslu við 2 °C til 8 °C skal merkja ytri öskju með nýrri förgunardagsetningu við 2 °C til 8 °C.
- Sé bóluefnið móttekið við 2 °C til 8 °C skal geyma það við 2 °C til 8 °C. Nýrri förgunardagsetningu við 2 °C til 8 °C ætti að hafa verið bætt við fyrningardagsetninguna á ytri öskju.

Innan þessa tímabils má flytja stakskammta hettuglösín í allt að 36 klst. við 2 °C til 8 °C (sjá kafla 6.4).

Þegar búið er að þíða bóluefnið má ekki frysta það aftur.

Stakskammta hettuglös má geyma við 8 °C til 25 °C í allt að 24 klst. eftir að þau eru tekin úr kæli.

Spikevax XBB.1.5 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu og Spikevax XBB.1.5 25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu

9 mánuðir við -50 °C til -15 °C.

Innan 9 mánaða tímabilsins má geyma áfylltar sprautur, eftir að þær eru teknar úr frysti, í kæli við 2 °C til 8 °C, varðar ljósi, í að hámarki 30 daga (sjá kafla 6.4).

Einnig hefur verið sýnt fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika áfylltra sprautna þegar þær eru geymdar í 12 mánuði við -50 °C til -15 °C **á því tilskildu að þegar hún hefur þiðnað og verið geymd við 2 °C til 8 °C**, varin ljósi, **sé áfyllta sprautan notuð innan 14 daga að hámarki** (í stað 30 daga ef hún er geymd við -50 °C til -15 °C í 9 mánuði), án þess að heildargeymslutími fari yfir 12 mánuði.

- Þegar bóluefnið er fært yfir í geymslu við 2 °C til 8 °C skal merkja ytri öskju með nýrri förgunardagsetningu við 2 °C til 8 °C.
- Sé bóluefnið móttekið við 2 °C til 8 °C skal geyma það við 2 °C til 8 °C. Nýrri förgunardagsetningu við 2 °C til 8 °C ætti að hafa verið bætt við fyrningardagsetninguna á ytri öskju.

Tímalengd flutnings á áfylltri sprautu takmarkast við tímalengdina sem flutningsgámurinn er heimilaður til.

Þegar búið er að þíða bóluefnið má ekki frysta það aftur.

Áfylltar sprautur má geyma við 8 °C til 25 °C í allt að 24 klst. eftir að þær eru teknar úr kæli.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml stungulyf, ördreif (fjölskammta hettuglös)

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Geymist í kæli (2 °C til 8 °C) og ekki má frysta bóluefnið aftur eftir þíðingu.

Geymið hettuglasið í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir þíðingu, sjá kafla 6.3.

Geymsluskilyrði fjölskammta hettuglass eftir að umbúðir hafa verið rofnar, sjá kafla 6.3.

Flutningur á þíðnum fjölskammta hettuglösum á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C

Ef ekki er hægt að flytja efnið við -50 °C til -15 °C benda fyrirbyggjandi gögn til þess að unnt sé að flytja eitt eða fleiri þíðin hettuglös á fljótandi formi í allt að 36 klst. við 2 °C til 8 °C (innan 30 daga eða 14 daga geymslupólstímabilsins, í sömu röð, við 2 °C til 8 °C). Þegar þau hafa þíðnað og verið flutt á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C skal ekki endurfrysta hettuglösin og þau skal geyma við 2 °C til 8 °C fram að notkun.

Spikevax XBB.1.5 50 míkrogrömm stungulyf, ördreif (stakskammta hettuglös)

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Geymist í kæli (2 °C til 8 °C) og ekki má frysta bóluefnið aftur eftir þíðingu.

Geymið stakskammta hettuglasið í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir þíðingu, sjá kafla 6.3.

Flutningur á stakskammta hettuglösum á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C

Ef ekki er hægt að flytja efnið við -50 °C til -15 °C benda fyrirbyggjandi gögn til þess að unnt sé að flytja eitt eða fleiri þíðin stakskammta hettuglös á fljótandi formi í allt að 36 klst. við 2 °C til 8 °C (innan 30 daga eða 14 daga geymslupólstímabilsins, í sömu röð, við 2 °C til 8 °C). Þegar þau hafa þíðnað og verið flutt á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C skal ekki endurfrysta stakskammta hettuglösin og þau skal geyma við 2 °C til 8 °C fram að notkun.

Spikevax XBB.1.5 50 míkrogrömm stungulyf, ördreif í áfylltri sprautu og Spikevax XBB.1.5 25 míkrogrömm stungulyf, ördreif í áfylltri sprautu

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Geymist í kæli (2 °C til 8 °C) og ekki má frysta bóluefnið aftur eftir þíðingu.

Geymið áfylltu sprautuna í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir þíðingu, sjá kafla 6.3.

Flutningur á þíðnum áfylltum sprautum á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C.

Ef ekki er hægt að flytja efnið við -50 °C til -15 °C benda fyrirbyggjandi gögn til þess að unnt sé að flytja eina eða fleiri þíðnar áfylltar sprautur á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C (innan 30 daga eða 14 daga geymslupólstímabilsins, í sömu röð, við 2 °C til 8 °C). Þegar þær hafa þíðnað og verið fluttar á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C skal ekki endurfrysta áfylltu sprauturnar og þær skal geyma við 2 °C til 8 °C fram að notkun. Tímalengd flutnings á áfylltri sprautu takmarkast við tímalengdina sem flutningsgámurinn er heimilaður til.

6.5 Gerð íláts og innihald

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml stungulyf, ördreif (fjölskammta hettuglös)

2.5 ml ördreifa í fjölskammta hettuglasi (gler af gerð 1 eða sambærilegt gleri af gerð 1 eða hringlaga ólefin-fjölliða með innri hindrunarhúð) með tappa (klóróbútýlgúmmí) og bláu smelluloki úr plasti með innsigli (úr áli).

Pakkingastærð: 10 fjölskammta hettuglös. Hvert hettuglas inniheldur 2,5 ml.

Spikevax XBB.1.5 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa (stakskammta hettuglös)

0,5 ml ördreifa í stakskammta hettuglasi (gler af gerð 1 eða sambærilegt gler) með tappa (klóróbútýlgúmmí) og bláu smelluloki úr plasti með innsigli (úr áli).

Pakkingastærðir:

1 stakskammta hettuglas

10 stakskammta hettuglös

Hvert hettuglas inniheldur 0,5 ml.

Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

Spikevax XBB.1.5 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu og Spikevax XBB.1.5 25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu

0,25 ml eða 0,5 ml ördreifa í áfylltri sprautu (hringlaga ólefin-samfjölliða) með stimpiltappa (húðað brómóbútýlgúmmí) og loki á endanum (brómóbútýlgúmmí, án nálar).

Áfylltu sprautunni er pakkað í innri pappabakka innan í öskju eða í 1 glæra þynnupakkningu með 1 áfylltri sprautu eða 5 glærar þynnupakkningar með 2 áfylltum sprautum í hverri þynnupakkningu.

Pakkingastærðir:

1 áfyllt sprauta

10 áfylltar sprautur

Hver áfyllt sprauta inniheldur 0,25 ml eða 0,5 ml, eftir því hvaða rúmmál sprautu er tilgreint á miðanum.

Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Þjálfaður heilbrigðisstarfsmaður skal sjá um að útbúa og gefa bóluefnið með smitgát til að tryggja sæfingu ördreifunnar.

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa (fjölskammta hettuglös)

Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Hristið hvorki né þynnið. Hringsnúið hettuglasinu varlega eftir að það hefur þiðnað og áður en hver skammtur er dreginn úr því.

Gangið úr skugga um að hettuglasið sé með blátt smellulok og lyfjaheitið sé Spikevax XBB.1.5. Ef hettuglasið er með blátt smellulok og lyfjaheitið er Spikevax 0,1 mg/ml, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Helst skal stinga gegnum tappann á nýjum stað í hvert sinn.

Viðbótarmagn er í hverju fjölskammta hettuglasi til að tryggja að unnt sé að gefa 5 skammta sem eru hver um sig 0,5 ml eða að hámarki 10 skammta sem hver er 0,25 ml, fer eftir aldri viðkomandi.

Þíðið hvert fjölskammta hettuglas fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan (tafla 8).

Tafla 8. Leiðbeiningar um þíðingu fjölskammta hettuglasa fyrir notkun

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli)	Tímalengd þíðingar	Þíðingarhitastig (við stofuhita)	Tímalengd þíðingar
Fjölskammta hettuglas	2 °C–8 °C	2 klst. og 30 mínútur	15 °C–25 °C	1 klst.

Leiðbeiningar eftir þíðingu

Órofið hettuglas

Hámarkstímar

30 dagar

Kæli
innan 9 mánaða geymsluþots
2° til 8°C

24 klst.

Köld geymsla upp að stofuhita
8° til 25°C

EDA

14 dagar

Kæli
innan 12 mánaða geymsluþots
2 °C til 8 °C

24 klst.

Köld geymsla upp að stofuhita
8° til 25°C

Eftir að fyrsti skammtur hefur verið dreginn upp

Hámarkstími

19 klst.

Kæli eða stofuhiti

Haldia skal hitastigi á hettuglasinu á milli 2°C og 25°C. Skráð hvenær farga ú lyfinu (dagsetningu og "ma") á merkimíða hettuglassins.

Fargið hettuglas sem búið er að stinga nál í eftir 19 klst.

Dragðu hvorn skammt af bóluefni upp úr hettuglasinu með því að nota nýja sæfða nál og sprautu fyrir hverja inndælingu til að koma í veg fyrir að smit berist milli einstaklinga.
Nota skal skammtinn í sprautunni tafarlaust.

Þegar búið er að stinga nál í hettuglasið til að draga upp fyrsta skammtinn skal nota bóluefnið tafarlaust og farga því eftir 19 klst.

Farga skal öllu ónotuðu bóluefni eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

ALDREI má frysta bóluefni sem búið er að þíða

Spikevax XBB.1.5 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifna (stakskammta hettuglös)

Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Hristið hvorki né þynnið. Hringsnúðið hettuglasinu varlega eftir að það hefur þíðnað og áður en skammtur er dreginn úr því.

Gangið úr skugga um að hettuglasið sé með blátt smellulok og lyfjaheitið sé Spikevax XBB.1.5. Ef hettuglasið er með blátt smellulok og lyfjaheitið er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Þíðið hvert stakskammta hettuglas fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan. Þíða má hvert stakskammta hettuglas eða öskjuna sem inniheldur 1 eða 10 hettuglös annaðhvort í kæli eða við stofuhita (tafla 9).

Tafla 9. Leiðbeiningar um þíðingu fyrir stakskammta hettuglös og öskjur fyrir notkun

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli)	Tímalengd þíðingar	Þíðingarhitastig (við stofuhita)	Tímalengd þíðingar
Stakskammta hettuglas	2 °C til 8 °C	45 mínútur	15 °C til 25 °C	15 mínútur
Askja	2 °C til 8 °C	1 klst. og 45 mínútur	15 °C til 25 °C	45 mínútur

Lyfjagjöf

Bóluefnið skal gefið í vöðva. Ákjósanlegasti stungustaðurinn er axlarvöðvi. Lyfið má hvorki gefa í æð, undir húð né í húð.

Fjölskammta hettuglös

Lyfjagjöf

Hringsnúið hettuglasinu varlega eftir þíðingu og í hvert sinn áður en skammtur er dreginn upp. Bóluefnið er tilbúið til notkunar þegar það hefur verið þitt. **Hristið hvorki né þynnið.**

Skoðið hvern skammt fyrir inndælingu til að:

Ganga úr skugga um að vökvinn sé **hvítur eða beinhvítur** í bæði hettuglasi og sprautu

Ganga úr skugga um að rétt magn sé í sprautunni

Bóluefnið getur innihaldið hvítar eða hálfgagnsæjar agnir.

Ef skammturinn er rangur, eða upplifun og aðrar agnir eru til staðar, má ekki gefa bóluefnið.



Spikevax XBB.1.5 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu og Spikevax XBB.1.5 25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu

Hristið hvorki né þynnið innihald áfylltu sprautunnar.

Hver áfyllt sprauta er eingöngu einnota. Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Gefa má einn (1) skammt með 0,25 ml eða 0,5 ml úr hverri áfylltri sprautu, eftir því hvaða rúmmál sprautu er tilgreint á miðanum. Ekki nota 0,5 ml áfylltu sprautuna til að gefa 0,25 ml skammt.

Spikevax XBB.1.5 kemur í stakskammta, áfylltri sprautu (án nálar) sem inniheldur 0,25 ml (25 míkrogrömm af andusomeran) eða 0,5 ml (50 míkrogrömm af andusomeran) mRNA og verður að þíða áður en það er gefið.

Þíðið hverja áfyllta sprautu fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan. Þíða má sprauturnar í þynnupakkningunum (hver þynnupakkning inniheldur 1 eða 2 áfylltar sprautur, eftir pakkningastærð) eða í öskjunni sjálfri, annaðhvort í kæli eða við stofuhita (tafla 10).

Tafla 10. Leiðbeiningar um þíðingu fyrir Spikevax XBB.1.5 áfylltar sprautur og öskjur fyrir notkun

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli) (°C)	Tímalengd þíðingar (mínútur)	Þíðingarhitastig (við stofuhita) (°C)	Tímalengd þíðingar (mínútur)
Áfyllt sprauta í þynnupakkningu	2–8	55	15–25	45
Askja	2–8	155	15–25	140

Gangið úr skugga um að lyfjaheiti áfylltu sprautunnar sé Spikevax XBB.1.5. Ef lyfjaheitið er Spikevax 50 míkrogrömm, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir Spikevax XBB.1.5 áfylltar sprautur

- Má ekki hrista.
- Fyrir gjöf skal skoða áfyllta sprautu með tilliti til agna og mislitunar.
- Spikevax XBB.1.5 er hvít til beinhvít ördreifa. Það getur innihaldið hvítar eða hálf gagnsæjar lyfjatengdar agnir. Ekki má gefa bóluefnið ef það er mislitað eða inniheldur aðrar agnir.
- Nálar fylgja ekki í öskjunum með áfylltu sprautunum.
- Notið sæfða nál af viðeigandi stærð til inndælingar í vöðva (stærð 21 eða mjórri nálar).
- Snúið lokinu á endanum uppréttu 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 lokið af nálinni þegar hún er tilbúin til lyfjagjafar.
- Gefið allan skammtinn í vöðva.

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/1/20/1507/011
EU/1/20/1507/012
EU/1/20/1507/013
EU/1/20/1507/014
EU/1/20/1507/015
EU/1/20/1507/016
EU/1/20/1507/017
EU/1/20/1507/018
EU/1/20/1507/027
EU/1/20/1507/028
EU/1/20/1507/029
EU/1/20/1507/030

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 6. janúar 2021
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 3. október 2022

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

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

▼ 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

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa

Spikevax JN.1 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa

Spikevax JN.1 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu

COVID-19 mRNA bóluefni

2. INNIHALDSLÝSING

Tafla 1. Innihaldslýsing Spikevax JN.1

Styrkleiki	Ílát	Skammtur	Innihaldslýsing skammts
Spikevax JN.1 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa	Fjölskammta 2,5 ml hettuglas (blátt smellulok)	5 skammtar sem eru 0,5 ml hver eða 10 skammtar sem eru 0,25 ml hver	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 50 míkrogrömm af SARS-CoV-2 JN.1 mRNA, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kinnisbreytingum) (innfellt í fitunanóagnir). Einn skammtur (0,25 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af SARS-CoV-2 JN.1 mRNA, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kinnisbreytingum) (innfellt í fitunanóagnir).
Spikevax JN.1 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa	Stakskammt a 0,5 ml hettuglas (blátt smellulok)	1 skammtur með 0,5 ml Eingöngu einnota.	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 50 míkrogrömm af SARS-CoV-2 JN.1 mRNA, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kinnisbreytingum) (innfellt í fitunanóagnir).
Spikevax JN.1 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu	Áfyllt sprauta	1 skammtur með 0,5 ml Eingöngu einnota.	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 50 míkrogrömm af SARS-CoV-2 JN.1 mRNA, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kinnisbreytingum) (innfellt í fitunanóagnir).

SARS-CoV-2 JN.1 mRNA er einþátta mRNA (messenger RNA) með hettu á 5' endanum, sem myndað er með frumulasri *in vitro* umritun úr samsvarandi DNA-sniðmátum, sem kóðar fyrir stöðugt gaddaprótein (S) SARS-CoV-2 veirunnar (JN.1).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, ördreifa
Hvít til beinhvít ördreifa (pH: 7,0–8,0).

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Spikevax JN.1 er ætlað til virkrar bólusetningar gegn COVID-19 af völdum SARS-CoV-2 veirunnar hjá einstaklingum á aldrinum 6 mánaða og eldri (sjá kafla 4.2 og 5.1).

Notkun bóluefnisins skal vera í samræmi við opinberar ráðleggingar.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Tafla 2. Skammtar Spikevax JN.1

Aldur	Skammtur	Viðbótarráðleggingar
Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, án fyrri bólusetningar og þekktrar sögu um SARS-CoV-2 sýkingu	Tveir skammtar sem eru hvor um sig 0,25 ml, gefnir í vöðva*	Gefið 2. skammtinn 28 dögum eftir 1. skammtinn (sjá kafla 4.4 og 5.1). Ef barn hefur áður fengið einn skammt af hvers kyns Spikevax bóluefni skal gefa einn skammt af Spikevax JN.1 til að ljúka tveggja skammta bólusetningunni.
Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, með fyrri bólusetningu eða þekkta sögu um SARS-CoV-2 sýkingu	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	Gefa skal Spikevax JN.1 a.m.k. 3 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni.
Börn á aldrinum 5 ára til og með 11 ára, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	
Einstaklingar á aldrinum 12 ára og eldri, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	
Einstaklingar á aldrinum 65 ára og eldri	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	Einn viðbótarskammt má gefa a.m.k. 3 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni.

* Ekki nota stakskammta hettuglasið eða áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

Tafla 3. Skammtar Spikevax JN.1 hjá ónæmisbældum einstaklingum

Aldur	Skammtur	Viðbóttarráðleggingar
Ónæmisbæld börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, án fyrri bólusetningar	Tveir 0,25 ml skammtar, gefnir í vöðva*	Gefa má verulega ónæmisbældum þriðja kammt a.m.k. 28 dögum eftir 2. skammtinn.
Ónæmisbæld börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, með fyrri bólusetningu	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	Gefa má verulega ónæmisbældum aldursamsvarandi viðbótarskammt(a) a.m.k. 2 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni að ákvörðun heilbrigðisstarfsmanns, að teknu tilliti til klínískra aðstæðna einstaklingsins.
Ónæmisbæld börn á aldrinum 5 ára til og með 11 ára, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	
Ónæmisbældir einstaklingar á aldrinum 12 ára og eldri, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	

* Ekki nota stakskammta hettuglasið eða áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Spikevax hjá börnum yngri en 6 mánaða (sjá kafla 5.1).

Aldraðir

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

Lyfjagjöf

Bóluefnið skal gefið í vöðva. Ákjósanlegasti stungustaðurinn er axlarvöðvi.

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

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

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

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um þíðingu, meðhöndlun og förgun bóluefnisins.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna 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

Tilkynnt hefur verið um bráðafnæmi hjá einstaklingum sem hafa fengið Spikevax (af fyrstu gerð). Viðeigandi lækni meðferð og -eftirlit skal ávallt vera tiltækt vegna mögulegra bráðafnæmisviðbragða eftir gjöf bóluefnisins.

Náið eftirlit í a.m.k. 15 mínútur er ráðlagt eftir gjöf bóluefnisins. Ekki skal gefa síðari skammta Spikevax JN.1 þeim einstaklingum sem fengu bráðafnæmi við fyrri skammt einhvers Spikevax bóluefnis.

Hjartavöðvabólga og gollurshússbólga

Aukin hættu er á hjartavöðvabólgu (myocarditis) og gollurshússbólgu (pericarditis) eftir bólusetningu með Spikevax.

Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga eftir bólusetningu og hafa aðallega komið fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftast sést hjá yngri karlmönnum og oftast eftir annan skammtinn heldur en fyrsta skammtinn (sjá kafla 4.8).

Fyrirliggjandi gögn benda til þess að bati náist í flestum tilfellum. Í sumum tilfellum var þörf á gjörgæslustuðningi og banvæn tilfelli hafa komið fram.

Heilbrigðisstarfsmenn skulu vera vakandi fyrir teiknum og einkennum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu.

Bólusetting einstaklingum skal leiðbeint að leita tafarlaust til læknis ef þeir fá einkenni sem benda til hjartavöðvabólgu eða gollurshússbólgu, svo sem (bráðan og þrálátan) brjóstverk, mæði eða hjartsláttarónot í kjölfar bólusetningar.

Heilbrigðisstarfsmenn skulu fylgja viðeigandi leiðbeiningum og/eða ráðfæra sig við sérfræðilækna til að greina og meðhöndla þessa sjúkdóma.

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 alvarleg veikindi með sótthita 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 marblettir geta komið fram eftir gjöf í vöðva hjá þessum einstaklingum.

Háræðalekaheilkenni (capillary leak syndrome, CLS) sem blossar upp

Tilkynnt hefur verið um nokkur tilfelli háráðalekaheilkennis sem blossar upp fyrstu dagana eftir bólusetningu með Spikevax (af fyrstu gerð). Heilbrigðisstarfsmenn skulu þekkja teikn og einkenni háráðalekaheilkennis til að geta tafarlaust greint og meðhöndlað ástandið. Hjá einstaklingum með sögu um háráðalekaheilkenni skal skipuleggja bólusetningu í samráði við viðeigandi sérfræðilækna.

Ending bólusetningar

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

Takmarkanir á verkun bóluefnisins

Eins og á við um öll bóluefni er ekki víst að bólusetning með Spikevax JN.1 muni verja alla sem fá bóluefnið.

Hjálparefni með þekkta verkun

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er því sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Spikevax (þ. á m. afbrigði lyfjaforms og styrkleika) má gefa samhliða influensubóluefnum (með venjulegum skömmtum og háskammta) og undirbóluefni við ristli (herpes zoster).

Gefa skal mismunandi bóluefni til inndælingar á mismunandi stungustöðum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi enn sem komið er um notkun SARS-CoV-2 JN.1 mRNA á meðgöngu.

Umtalsverðar upplýsingar úr áhorfsrannsóknum (observational data) um þungaðar konur sem bólusettar voru með Spikevax (af fyrstu gerð) á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu hafa þó ekki sýnt aukningu á óæskilegum útkomum meðgangna. Þrátt fyrir að upplýsingar um útkomur úr meðgöngum eftir bólusetningu á fyrsta þriðjungi meðgöngu séu enn takmarkaðar hefur ekki orðið vart við aukna hættu á fósturláti. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, þroska fósturvísis/fósturs, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3). Þar sem munur á bóluefnum takmarkast við röð gaddapróteins og enginn klínískt marktækur munur er á aukaverkanabyrði bóluefnisins má nota SARS-CoV-2 JN.1 mRNA á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi enn sem komið er um notkun SARS-CoV-2 JN.1 mRNA meðan á brjóstagjöf stendur.

Ekki er þó búist við neinum áhrifum á nýbura/ungabörn á brjósti vegna þess að heildarútsetning bólefnsins hjá konum með barn á brjósti er óveruleg. Upplýsingar úr áhorfsrannsóknum um konur sem höfðu barn á brjósti eftir bólusetningu með Spikevax (af fyrstu gerð) hafa ekki sýnt fram á hættu á aukaverkunum hjá nýburum/ungbörnum á brjósti. Konur sem hafa barn á brjósti mega fá SARS-CoV-2 JN.1 mRNA.

Frjósemi

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

SARS-CoV-2 JN.1 mRNA hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Sumar aukaverkanirnar sem nefndar eru í kafla 4.8 geta samt sem áður haft tímabundin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Fullorðnir

Öryggi Spikevax (af fyrstu gerð) var metið í 3. stigs, blindaðri (observer-blind), slembaðri rannsókn með samanburði við lyfleysu sem stendur yfir í Bandaríkjunum með 30.351 þátttakendum 18 ára og eldri. Rannsóknarþýðið fékk a.m.k. einn skammt af Spikevax (af fyrstu gerð) (n=15.185) eða lyfleysu (n=15.166) (NCT04470427). Við bólusetningu var meðalaldur 52 ár (á bilinu 18-95 ár). 22.831 (75,2%) þátttakandi var 18-64 ára og 7.520 (24,8%) voru 65 ára og eldri.

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um voru verkur á stungustað (92%), þreyta (70%), höfuðverkur (64,7%), vöðvaverkir (61,5%), liðverkir (46,4%), kuldahrollur (45,4%), ógleði/uppköst (23%), bólga/eymsli í handarkrika (19,8%), hiti (15,5%), bólga á stungustað (14,7%) og roði (10%). Aukaverkanirnar voru í flestum tilfellum vægar eða í meðallagi og hurfu nokkrum dögum eftir bólusetningu. Tíðni viðbragða sem flokkast undir aukaverkanabyrði bóluefnisins var örlítið lægri hjá eldri þátttakendum.

Í heild komu sumar aukaverkanir oftast fyrir hjá yngri aldurshópum: tíðni bólgu/eymsla í handarkrika, þreytu, höfuðverks, vöðvaverkja, liðverkja, kuldahrolls, ógleði/uppkasta og hita var hærri hjá fullorðnum á aldrinum 18 til <65 ára en hjá einstaklingum 65 ára og eldri. Staðbundnar og altækar aukaverkanir voru oftast tilkynntar eftir skammt 2 en eftir skammt 1.

Unglingar 12 til og með 17 ára

Öryggisupplýsingum fyrir Spikevax (af fyrstu gerð) hjá unglingum var safnað í fjölþættri 2./3. stigs, blindaðri (observer-blind), slembaðri rannsókn með samanburði við lyfleysu, sem stendur yfir í Bandaríkjunum. Fyrsti hluti rannsóknarinnar náði til 3.726 þátttakenda á aldrinum 12 ára til og með 17 ára sem fengu a.m.k. einn skammt af Spikevax (af fyrstu gerð) (n=2.486) eða lyfleysu (n=1.240) (NCT04649151). Lýðfræðileg einkenni voru svipuð hjá þátttakendum sem fengu Spikevax (af fyrstu gerð) og þeim sem fengu lyfleysu.

Algengustu aukaverkanirnar hjá unglingum á aldrinum 12 til 17 ára voru verkir á stungustað (97%), höfuðverkur (78%), þreyta (75%), vöðvaverkir (54%), kuldahrollur (49%), bólga/eymsli í handarkrika (35%), liðverkir (35%), ógleði/uppköst (29%), bólga á stungustað (28%), roði á stungustað (26%) og hiti (14%).

Rannsókninni var síðan breytt í opna 2./3. stigs rannsókn þar sem 1.346 þátttakendur á aldrinum 12 ára til og með 17 ára fengu örvunarskammt af Spikevax a.m.k. 5 mánuðum eftir 2. skammt grunnbólusetningarinnar. Engar viðbótaraukaverkanir komu fram í opnum hluta rannsóknarinnar.

Börn á aldrinum 6 ára til og með 11 ára

Öryggisupplýsingum fyrir Spikevax (af fyrstu gerð) hjá börnum var safnað í yfirstandandi tvíþættri 2./3. stigs, blindaðri, slembaðri rannsókn sem fer fram í Bandaríkjunum og Kanada (NCT04796896). Hluti 1 er opinn áfangi rannsóknarinnar til að meta öryggi, val á skömmtum og ónæmissvörun og tók til 380 þátttakenda á aldrinum 6 ára til og með 11 ára sem fengu a.m.k. 1 skammt (0,25 ml) af Spikevax (af fyrstu gerð). Hluti 2 er áfangi rannsóknarinnar þar sem gerður er samanburður við lyfleysu til að meta öryggi og tók til 4.016 þátttakenda á aldrinum 6 ára til og með 11 ára sem fengu a.m.k. einn skammt (0,25 ml) af Spikevax (af fyrstu gerð) (n=3.012) eða lyfleysu (n=1.004). Enginn þátttakandi í 1. hluta tók þátt í 2. hluta. Lýðfræðileg einkenni voru svipuð hjá þátttakendum sem fengu Spikevax (af fyrstu gerð) og þeim sem fengu lyfleysu.

Algengustu aukaverkanirnar hjá þátttakendum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára eftir grunnbólusetninguna (í hluta 2) voru verkir á stungustað (98,4%), þreyta (73,1%), höfuðverkur (62,1%), vöðvaverkir (35,3%), kuldahrollur (34,6%), ógleði/uppköst (29,3%), bólga/eymsli í handarkrika (27,0%), hiti (25,7%), roði á stungustað (24,0%), bólga á stungustað (22,3%) og liðverkir (21,3%).

Rannsóknaráætluninni var breytt til þess að hún fæli í sér í sér opinn fasa með örvunarskammtinum sem náði til 1.294 þátttakenda 6 ára til og með 11 ára sem fengu örvunarskammt af Spikevax a.m.k. 6 mánuðum eftir 2. skammt grunnbólusetningarinnar. Engar viðbótaraukaverkanir komu fram í opnum hluta rannsóknarinnar.

Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára

Í yfirstandandi annars/þriðja stigs slembaðri, blindaðri samanburðarrannsókn með lyfleysu sem fer fram í Bandaríkjunum og Kanada var lagt mat á öryggi, þol, aukaverkanabyrði bóluefnisins og virkni Spikevax. Í rannsókninni voru 10.390 þátttakendur 6 mánaða til og með 11 ára sem fengu a.m.k. einn skammt af Spikevax (n=7.798) eða lyfleysu (n=2.592).

Í rannsókninni var börnum raðað í þrjá aldurshópa: 6 ára til og með 11 ára; 2 ára til og með 5 ára og 6 mánaða til og með 23 mánaða. Þessi rannsókn á börnum tók til 6.388 þátttakenda 6 mánaða til og með 5 ára sem fengu a.m.k. einn skammt af Spikevax (n=4.791) eða lyfleysu (n=1.597). Lýðfræðileg einkenni voru svipuð hjá þátttakendum sem fengu Spikevax og þeim sem fengu lyfleysu.

Í þessari klínísku rannsókn voru aukaverkanirnar hjá þátttakendum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða eftir grunnbólusetninguna skapstygð/grátur (81,5%), verkur á stungustað (56,2%), syfja (51,1%), lystarleysi (45,7%), hiti (21,8%), bólga á stungustað (18,4%), roði á stungustað (17,9%), og bólga/eymsli í handarkrika (12,2%).

Aukaverkanir hjá þátttakendum á aldrinum 24 til og með 36 mánaða eftir grunnbólusetninguna voru verkur á stungustað (76,8%), skapstygð/grátur (71,0%), syfja (49,7%), lystarleysi (42,4%), hiti (26,1%), roði á stungustað (17,9%), bólga á stungustað (15,7%) og bólga/eymsli í handarkrika (11,5%).

Aukaverkanir hjá þátttakendum á aldrinum 37 mánaða til og með 5 ára eftir grunnbólusetninguna voru verkur á stungustað (83,8%), þreyta (61,9%), höfuðverkur (22,9%), vöðvaverkur (22,1%), hiti (20,9%), kuldahrollur (16,8%), ógleði/uppköst (15,2%), bólga/eymsli í handarkrika (14,3%), liðverkur (12,8%), roði á stungustað (9,5%) og bólga á stungustað (8,2%).

Tafla yfir aukaverkanir

Eftirfarandi upplýsingar um öryggi byggjast á gögnum úr nokkrum klínískum rannsóknum með samanburði við lyfleysu:

- 30.351 fullorðinn einstaklingur ≥ 18 ára
- 3.726 unglingar á aldrinum 12 ára til og með 17 ára
- 4.002 börn á aldrinum 6 ára til og með 11 ára
- 6.388 börn á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára
- og reynsla eftir markaðssetningu.

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 tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst (tafla 4).

Tafla 4. Aukaverkanir úr klínískum rannsóknum á Spikevax (af fyrstu gerð) og reynslu eftir markaðssetningu hjá börnum og einstaklingum 6 mánaða og eldri

MedDRA-flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkanir
Blóð og eitlar	Mjög algengar	Eitlastækkun*
Önæmiskerfi	Tíðni ekki þekkt	Bráðaofnæmi Ofnæmi
Efnaskipti og næring	Mjög algengar	Minnkuð matarlyst†
Geðræn vandamál	Mjög algengar	Skapstyggð/grátur†
Taugakerfi	Mjög algengar	Höfuðverkur Syfja†
	Sjaldgæfar	Sundl
	Mjög sjaldgæfar	Bráð úttaugalömun í andliti‡ Minnkað snertinæmi Náladofi
Hjarta	Koma örsjaldan fyrir	Hjartavöðvabólga Gollurshúsbólga
Meltingarfæri	Mjög algengar	Ógleði/uppköst
	Algengar	Niðurgangur
	Sjaldgæfar	Kviðverkir§
Húð og undirhúð	Algengar	Útbrot
	Sjaldgæfar	Ofsakláði¶
	Tíðni ekki þekkt	Regnbogaroði Eðlisrænn (mechanical) ofsakláði Langvarandi ofsakláði
Stoðkerfi og bandvefur	Mjög algengar	Vöðvaverkir Liðverkir
Æxlunarfæri og brjóst	Tíðni ekki þekkt	Miklar tíðablæðingar#
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mjög algengar	Verkur á stungustað Þreyta Kuldahrollur Sóthiti Bólga á stungustað Roði á stungustað
	Algengar	Ofsakláði á stungustað Útbrot á stungustað Síðkomin viðbrögð á stungustað♣
	Sjaldgæfar	Kláði á stungustað
	Mjög sjaldgæfar	Andlitsbólga♥
	Tíðni ekki þekkt	Mikil bólga í bólusettingu

*Eitlastækkun kom fyrir í handarkrika þeim megin sem stungustaður var á. Í sumum tilfellum náði þetta til annarra eitla (t.d. eitla í hálsi, eitla ofan við viðbein).

† Kom fram hjá börnum (6 mánaða til 5 ára).

‡ Meðan á eftirfylgni með tilliti til öryggis stóð var tilkynnt um bráða úttaugalömun í andliti (eða lömun) hjá þremur þátttakendum í Spikevax- (af fyrstu gerð) hópnum og einum þátttakanda í lyfleysuhópnum. Í hópnum sem fékk bóluefnið komu tilfelli upp 22, 28 og 32 dögum eftir skammt 2.

§ Kviðverkir komu fram hjá börnum (6 til 11 ára): 0,2% í Spikevax- (af fyrstu gerð) hópnum og 0% í lyfleysuhópnum.

¶ Ofsakláði hefur komið fram annaðhvort mjög skyndilega (innan nokkurra daga frá bólusetningu) eða síðkomin (allt að u.þ.b. tveimur vikum eftir bólusetningu).

Flest tilvik virtust ekki vera alvarleg og voru skammvinn.

♣ Miðgildi tímans fram að tilkomu tilfella var 9 dagar eftir fyrri inndælinguna og 11 dagar eftir síðari inndælinguna. Miðgildi tímalengdar var 4 dagar eftir fyrri inndælinguna og 4 dagar eftir síðari inndælinguna.

♥ Tilkynnt var um tvö alvarleg tilfelli bólgu í andliti hjá bólusettingu einstaklingum sem höfðu sögu um inndælingu húðfyllingarefna. Tilkoma bólgu var tilkynnt á 1. og 3. degi miðað við bólusetningardag.

Aukaverkanabyrði bóluefnisins og öryggissnið hjá 343 einstaklingum sem fengu Spikevax (af fyrstu gerð) og höfðu greinst sermijákvæðir fyrir SARS-CoV-2 í upphafi rannsóknarinnar voru svipuð og hjá einstaklingum sem voru sermineikvæðir fyrir SARS-CoV-2 í upphafi.

Fullorðnir (örvunarskammtur)

Verið er að meta öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti af Spikevax (af fyrstu gerð) í yfirstandandi 2. stigs, slembaðri, blindaðri rannsókn með samanburði við lyfleysu til að staðfesta skammta hjá þátttakendum sem eru 18 ára og eldri (NCT04405076). Í rannsókninni fengu 198 þátttakendur tvo skammta (0,5 ml, 100 míkrogrömm með eins mánaðar millibili) af Spikevax (af fyrstu gerð) grunnbólusetningu. Í opnum hluta þessarar rannsóknar fengu 167 þessara þátttakenda stakan örvunarskammt (0,25 ml, 50 míkrogrömm) a.m.k. 6 mánuðum eftir 2. skammt grunnbólusetningarinnar. Aukaverkanamynstrið sem kom fram eftir örvunarskammtinn (0,25 ml, 50 míkrogrömm) var svipað og eftir 2. skammt grunnbólusetningarinnar.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (örvunarskammtur)

Verið er að meta öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 í yfirstandandi 2./3. stigs opinni rannsókn með þátttakendum á aldrinum 18 ára og eldri (mRNA-1273-P205). Í rannsókninni fengu 437 þátttakendur 50 míkrogramma örvunarskammt af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og 377 þátttakendur fengu 50 míkrogramma örvunarskammt af Spikevax (af fyrstu gerð).

Aukaverkanabyrði Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 var svipuð og eftir Spikevax (af fyrstu gerð) örvunarskammt sem var gefinn sem 2. örvunarskammtur. Tíðni aukaverkana eftir bólusetningu með Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 voru einnig svipaðar eða minni en eftir 1. örvunarskammt Spikevax (af fyrstu gerð) (50 míkrogrömm) og miðað við 2. skammt af Spikevax (af fyrstu gerð) grunnbólusetningu (100 míkrogrömm). Öryggi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (miðgildi eftirfylgni 113 dagar) var svipað öryggi Spikevax (af fyrstu gerð) (miðgildi eftirfylgni 127 dagar).

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

Öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er metið í yfirstandandi 2./3. stigs opinni rannsókn með þátttakendum 18 ára og eldri (mRNA-1273-P205). Í rannsókninni fengu 511 þátttakendur Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 míkrogrömm) örvunarskammt og 376 þátttakendur fengu Spikevax (af fyrstu gerð) (50 míkrogrömm) örvunarskammt.

Viðbrögð við Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 voru svipuð og fyrir Spikevax (af fyrstu gerð) þegar það er gefið sem seinni örvunarskammtur.

Spikevax XBB.1.5 (örvunarskammtur)

Verið er að meta öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti Spikevax XBB.1.5 í yfirstandandi 2./3. stigs opinni rannsókn með fullorðnum þátttakendum (mRNA-1273-P205, J-hluti). Í þessari rannsókn fengu 50 þátttakendur örvunarskammt af Spikevax XBB.1.5 (50 míkrogrömm) og 51 þátttakandi fékk örvunarskammt af tvígildu rannsóknarbóluefni, Omicron XBB.1.5/BA.4-5 (50 míkrogrömm).

Aukaverkanabyrði bóluefnis fyrir Spikevax XBB.1.5 var svipuð og fyrir Spikevax (af fyrstu gerð) og Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Miðgildi eftirfylgni fyrir báða bóluefnahópa í þessari milligreiningu var 20 dagar (á bilinu 20 til 22 dagar með 16. maí 2023 sem lokadagsetningu gagnasöfnunar).

Notkun Spikevax (af fyrstu gerð) hjá einstaklingum með ígrætt líffæri

Öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun Spikevax (af fyrstu gerð) voru metin í tvíþættri, opinni rannsókn á stigi 3b hjá fullorðnum með ígrætt líffæri (solid organ transplant), þ.m.t. nýrna- og lifrarígræðslur (mRNA-1273-P304). Gefinn var 100 míkrogramma (0,5 ml) skammtur, sem var heimilaður skammtur þegar rannsóknin fór fram.

Í A-hluta fengu 128 þátttakendur með ígrætt líffæri þriðja skammt af Spikevax (af fyrstu gerð). Í B-hluta fengu 159 þátttakendur með ígrætt líffæri örvunarskammt a.m.k. 4 mánuðum eftir síðasta skammt (fjórða skammt mRNA-bóluefna og þriðja skammt annarra bóluefna).

Aukaverkanabyrði bóluefnisins var í samræmi við þekkt aukaverkanamynstur Spikevax (af fyrstu gerð). Engar óvæntar öryggisniðurstöður komu fram.

Lýsing á völdum aukaverkunar

Hjartavöðvabólga

Aukin hætta á hjartavöðvabólgu eftir bólusetningu með Spikevax (af fyrstu gerð) er mest hjá ungum karlmönnum (sjá kafla 4.4).

Þessi aukna hætta hjá ungum karlmönnum eftir 2. bólusetningarskammtinn af Spikevax (af fyrstu gerð) hefur verið rannsökuð í tveimur stórum evrópskum lyfjafaraldsfræðilegum rannsóknum. Önnur rannsóknin sýndi að á 7 daga tímabili eftir 2. skammtinn voru um 1,316 (95% CI: 1,299; 1,333) viðbótartilvik hjartavöðvabólgu hjá 12-29 ára karlmönnum á hverja 10.000 samanborið við einstaklinga sem ekki fengu lyfið. Í annarri rannsókn voru 1,88 (95% CI: 0,956; 2,804) viðbótartilvik hjartavöðvabólgu hjá 16-24 ára karlmönnum, á 28 daga tímabili eftir 2. skammtinn, á hverja 10.000 samanborið við einstaklinga sem ekki fengu lyfið.

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 og láta lotunúmer fylgja ef mögulegt er.

4.9 Ofskömmtn

Ef ofskömmtn á sér stað er mælt með eftirliti með lífsmörkum og hugsanlega að veita meðferð samkvæmt einkennum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

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

Verkunarháttur

Elasomeran og elasomeran/imelasomeran innihalda bæði mRNA sem hjúpað er í fitunanóagnir. mRNA kóðar fyrir SARS-CoV-2 gaddapróteini í fullri lengd, sem umbreytt er með tveimur prólínútskiptingum á sjöföldu endurtekningunni (heptad repeat) innan hneppis 1 (S-2P) svo gaddapróteinið verði stöðugt í réttri lögun fyrir samruna. Eftir inndælingu í vöðva taka frumur og dren-eitlarnir á stungustaðnum upp fitunanóagnirnar, sem flytja mRNA-röðina skilvirk inn í frumurnar, til þýðingar yfir í veiruprótein. Aðborið mRNA fer hvorki inn í frumukjarnann né víxlverkar við genamengið, er ekki eftirmyndandi og er tjáð tímabundið, aðallega af angafrumum og *subcapsular sinus* átfrumum. Frumur ónæmiskerfisins bera kennsl á tjáða, himnubundna gaddapróteinið SARS-CoV-2 sem utanaðkomandi mótefnavaka. Þetta kallar fram svar bæði T- og B-frumna til myndunar hlutleysandi mótefna sem geta stuðlað að vörn gegn COVID-19. mRNA með kinnisbreytingum sem er í elasomeran/davesomeran, andusomeran og í SARS-CoV-2 JN.1 mRNA er hjúpað í fitunanóagnir, sem gerir mRNA með kinnisbreytingum kleift að komast inn í hýsilfrumur og gerir tjáningu SARS-CoV-2 S-mótefnavaka mögulega. Bóluefnið kallar fram ónæmissvörun gagnvart S-mótefnavaka, sem veitir vernd gegn COVID-19.

Verkun

Ónæmissvörun hjá fullorðnum – eftir Spikevax XBB.1.5 skammt (0,5 ml, 50 míkrogrömm) á móti tvígildum XBB.1.5/BA.4-5 rannsóknarskammti (0,5 ml, 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm)

Verið er að meta öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun Spikevax XBB.1.5 50 míkrogrömm og tvígilds bóluefnis sem inniheldur jafnmikið mRNA-magn af Omicron XBB.1.5 og Omicron BA.4-5 gaddapróteinum (25 míkrogrömm XBB.1.5 / 25 míkrogrömm BA.4-5) í 2./3. stigs opinni rannsókn með fullorðnum þátttakendum. Í þessari rannsókn fengu 50 þátttakendur Spikevax XBB.1.5 og 51 þátttakandi fékk tvígilda XBB.1.5/BA.4-5 rannsóknarbóluefnið (mRNA-1273- P205, J-hluti). Hópunum tveimur var slembiraðað 1:1.

Bóluefnin voru gefin sem fimmti skammtur hjá fullorðnum sem höfðu áður fengið tveggja skammta grunnbólusetningu af hvaða mRNA COVID-19 bóluefni sem var, örvunarskammt af hvaða mRNA COVID-19 bóluefni sem var og örvunarskammt af hvaða tvígilda Original/Omicron BA.4-5 mRNA-bóluefni sem var.

Spikevax XBB.1.5 og tvígilt XBB.1.5/BA.4-5 kölluðu fram öfluga hlutleysandi svörun á degi 15 gegn XBB.1.5, XBB.1.16, BA.4-5, BQ.1.1 og D614G. Í hópnum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun og innihélt alla þátttakendur, með og án fyrri SARS-CoV-2 sýkingar (N=49 og N=50 fyrir hópa sem fengu Spikevax XBB.1.5 og tvígilt XBB.1.5/BA.4-5, í sömu röð) var hækkun margfeldismeðaltals (GMFR) á degi 15 (95% CI) fyrir Spikevax XBB.1.5 og tvígilt XBB.1.5/BA.4-5 16,7 (12,8; 21,7) og 11,6 (8,7; 15,4), í sömu röð, gegn XBB.1.5 og 6,3 (4,8; 8,2) og 5,3 (3,9; 7,1) gegn BA.4-5.

Fyrir afbrigði sem ekki voru í bóluefnunum var margfeldismeðaltal á degi 15 (95% CI) fyrir Spikevax XBB.1.5 og tvígilt XBB.1.5/BA.4-5 bóluefni 11,4 (8,5; 15,4) og 9,3 (7,0; 12,3) gegn XBB.1.16; 5,8 (4,7; 7,3) og 6,1 (4,6; 7,9) gegn BQ.1.1; og 2,8 (2,2; 3,5) og 2,3 (1,9; 2,8) gegn D614G.

Ónæmissvörun hjá þátttakendum 18 ára og eldri – eftir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 örvunarskammt (0,5 ml, 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm)

Öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er metið í yfirstandandi 2./3. stigs opinni rannsókn með þátttakendum 18 ára og eldri (mRNA-1273-P205). Í rannsókninni fengu 511 þátttakendur 50 míkrogramma örvunarskammt af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 og 376 þátttakendur fengu 50 míkrogramma örvunarskammt af Spikevax (af fyrstu gerð).

Í rannsókn P205 hluta H var lagt mat á öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 þegar það var gefið sem seinni örvunarskammtur fullorðnum sem höfðu áður fengið 2 skammta af Spikevax (af fyrstu gerð) (100 míkrogrömm) sem grunnbólusetningu og fyrsta örvunarskammt af Spikevax (af fyrstu gerð) (50 míkrogrömm). Í P205 hluta F fengu þátttakendur í rannsókninni Spikevax (af fyrstu gerð) (50 míkrogrömm) sem seinni örvunarskammt og hluta F hópurinn gegnir hlutverki viðmiðunarhóps í rannsókninni (ekki sambærilegur) fyrir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 hópinn.

Í rannsókninni var frumgreining á ónæmissvörun byggð á ónæmissvörunarhóp sem samanstóð af þátttakendum án vísbendinga um SARS-CoV-2 sýkingu við upphaf (fyrir örvunarskammt). Í frumgreiningunni var margfeldismeðaltals titri (GMT) (95% CI) fyrir örvunarskammt 87,9 (72,2; 107,1) og jókst í 2.324,6 (1.921,2; 2.812,7) 28 dögum eftir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 örvunarskammt. GMR dag 29 fyrir Spikevax Original/Omicron BA.4-5 50 míkrogrömm örvunarskammt miðað við Spikevax (af fyrstu gerð) 50 míkrogrömm örvunarskammt var 6,29 (5,27; 7,51), sem nær fyrirfram skilgreindum viðmiðum að vera ekki lakara (lægri mörk fyrir CI >1).

Áætlað GMT fyrir hlutleysandi mótefni (95% CI) gegn Omicron BA.4/BA.5 aðlagð fyrir titra fyrir örvunarskammt var 2.747,3 (2.399,2; 3.145,9) 28 dögum eftir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 örvunarskammt og 436,7 (389,1; 490,0) 28 dögum eftir Spikevax (af fyrstu gerð) örvunarskammt og GMR (95% CI) var 6,29 (5,27; 7,51) sem nær fyrirfram skilgreindum viðmiðum að vera ekki lakara (lægri mörk fyrir CI >0,667).

Ónæmissvörun hjá fullorðnum – eftir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 örvunarskammt (0,5 ml, 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm)

Verið er að meta öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 í yfirstandandi 2./3. stigs opinni rannsókn með þátttakendum á aldrinum 18 ára og eldri (mRNA-1273-P205). Í rannsókninni fengu 437 þátttakendur 50 míkrogramma örvunarskammt af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og 377 þátttakendur fengu 50 míkrogramma örvunarskammt af Spikevax (af fyrstu gerð).

Í rannsókn P205, hluta G, var lagt mat á öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 þegar það var gefið sem seinni örvunarskammtur fullorðnum sem höfðu fengið 2 skammta af Spikevax (af fyrstu gerð) (100 míkrogrömm) sem grunnbólusetningu og örvunarskammt af Spikevax (af fyrstu gerð) (50 míkrogrömm) minnst 3 mánuðum fyrir þátttöku í rannsókninni. Í P205, hluta F, fengu þátttakendur í rannsókninni Spikevax (af fyrstu gerð) (50 míkrogrömm) sem seinni örvunarskammt og gegnir hópurinn í hluta G hlutverki viðmiðunarhóps í rannsókninni (ekki samtímis) fyrir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 hópin.

Í rannsókninni var frumgreining á ónæmissvörun byggð á ónæmissvörunarhóp sem samanstóð af þátttakendum án vísbendinga um SARS-CoV-2 sýkingu við upphaf (fyrir örvunarskammt). Í frumgreiningunni var mat á margfeldismeðaltal títra (GMT) fyrir hlutleysandi mótefni upprunalegs SARS-CoV-2 og samsvarandi 95% CI 6.422,3 (5.990,1; 6.885,7) 28 dögum eftir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 örvunarskammt og 5.286,6 (4.887,1; 5.718,9) eftir Spikevax (af fyrstu gerð) örvunarskammt. Þessi GMT gefa til kynna hlutfallið milli svörunar Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 miðað við Spikevax (af fyrstu gerð) gegn upphaflega SARS-CoV-2 (D614G) stofninum. GMR (97,5% CI) var 1,22 (1,08; 1,37), sem nær fyrirfram skilgreindum viðmiðum að vera ekki lakara (lægri mörk 97,5% CI $\geq 0,67$).

Áætlað GMT fyrir hlutleysandi mótefni á degi 29 gagnvart ómikron, BA.1 var 2.479,9 (2.264,5; 2.715,8) fyrir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og 1.421,2 (1.283,0; 1.574,4) fyrir Spikevax (af fyrstu gerð) hópa sem fengu örvunarskammt, og GMR (97,5% CI) var 1,75 (1,49; 2,04), sem náði fyrirfram skilgreindum viðmiðum fyrir yfirburði (lægri mörk fyrir CI >1).

Þriggja mánaða ending mótefna Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 örvunarbóluefnis gegn COVID-19

Þátttakendum í rannsókn P205 hluta G var raðað til þess að fá 50 míkrogrömm af Spikevax (af fyrstu gerð) (n=376) eða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n=437) sem seinni örvunarskammt. Hjá þátttakendum sem höfðu ekki fengið neitt tilvik af SARS-CoV-2 smiti fyrir gjöf örvunarskammts kallaði Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 fram hlutleysandi mótefnatítur (mælt GMT) Omicron-BA.1 sem var töluvert hærri (964,4 [834,4; 1.114,7]) en fyrir Spikevax (af fyrstu gerð) (624,2 [533,1; 730,9]) og svipað hjá örvunarbóluefnum gegn upphaflega SARS-CoV-2 stofninum eftir þrjá mánuði.

Verkun hjá fullorðnum

Rannsóknin hjá fullorðnum var slembuð, 3. stigs, blinduð, klínísk rannsókn með samburði við lyfleysu (NCT04470427) sem útilokaði einstaklinga sem voru ónæmisbældir eða höfðu fengið ónæmisbælandi meðferð innan sex mánaða, en einnig voru þungaðar konur og þeir sem höfðu þekktu sögu um SARS-CoV-2 útilokaðir frá þátttöku. Þátttakendur með HIV-sjúkdóm sem var í jafnvægi voru ekki útilokaðir. Bóluefni gegn influensu mátti gefa 14 dögum fyrir eða 14 dögum eftir skammt Spikevax (af fyrstu gerð). A.m.k. þrír mánuðir þurftu að líða frá gjöf blóð-/plasmalyfs eða ónæmisglóbúlins til að heimilt væri að taka þátt í rannsókninni og fá annaðhvort lyfleysu eða Spikevax (af fyrstu gerð).

Alls var fylgst með 30.351 einstaklingi og var miðgildi eftirfylgninnar 92 dagar (á bilinu: 1-122) með tilliti til hvort þeir fengu COVID-19 sjúkdóminn.

Þýðið fyrir greiningu aðalverkunar (nefnt „hópur samkvæmt rannsóknaráætlun“ (Per Protocol Set eða PPS)) náði til 28.207 einstaklinga sem fengu annaðhvort Spikevax (af fyrstu gerð) (n=14.134) eða lyfleysu (n=14.073) með neikvæða SARS-CoV-2 stöðu við upphaf. Í rannsóknarþýðinu samkvæmt rannsóknaráætlun (PPS) voru 47,4% konur, 52,6% karlar, 79,5% hvítir, 9,7% Bandaríkjamenn af afrískum uppruna, 4,6% af asískum uppruna og 6,2% voru af öðrum uppruna. 19,7% þýðisins voru af rómansk-amerískum uppruna. Miðgildi aldurs var 53 ár (á bilinu: 18-94). Að því er varðaði 2. skammtinn (sem áætlaður var á degi 29) var heimilað að rannsóknin tæki til lyfjagjafartímabilsins -7 til +14 dagar. 98% bólusettra fengu 2. skammtinn 25-35 dögum eftir 1. skammt (sem samsvarar -3 til +7 dögum í kringum 28 daga tímaviðmiðið).

COVID-19 tilfelli voru staðfest með RT PCR prófi (Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction, RT PCR) og af klínískri úrskurðarnefnd. Heildarverkun bóluefnisins í heild og eftir lykilaldurshópum kemur fram í töflu 5.

Tafla 5. Greining aðalverkunar bóluefnisins: staðfest COVID-19[#] óháð alvarleika sem kemur fram 14 dögum eftir 2. skammt – PPS

Aldurs- hópur (ár)	Spikevax (af fyrstu gerð)			Lyfleysa			% verkunar bóluefnis (95% CI)*
	Þátt- takendur N	COVID- 19 tilfelli n	Tíðni COVID-19 tilfella á hver 1.000 einstaklingsár	Þátt- takendur N	COVID- 19 tilfelli n	Tíðni COVID- 19 tilfella á hver 1.000 einstaklingsár	
Í heild (³ 18)	14.134	11	3,328	14.073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)**
18 til <65	10.551	7	2,875	10.521	156	64,625	95,6 (90,6; 97,9)
≥65	3.583	4	4,595	3.552	29	33,728	86,4 (61,4; 95,2)
≥65 til <75	2.953	4	5,586	2.864	22	31,744	82,4% (48,9; 93,9)
≥75	630	0	0	688	7	41,968	100% (NE, 100)

[#] COVID-19: COVID-19 með einkennum sem þurfti að hafa skilað jákvæðri niðurstöðu á RT-PCR prófi og vera með a.m.k. 2 altæk einkenni eða 1 einkenni í öndunarferum. Tilfelli sem komu fram 14 dögum eftir 2. skammtinn.

* Verkun bóluefnis og 95% öryggisbil (CI) á grundvelli lagskipts Cox-líkans fyrir áhættuhlutfall

** CI var ekki leiðrétt fyrir margfeldni (multiplicity). Tölfræðigreiningar sem voru leiðréttar fyrir margfeldni voru gerðar í milligreiningu, sem byggðist á færri tilfellum COVID-19, sem ekki er greint frá hér.

Af öllum þátttakendum í PPS var ekki tilkynnt um nein alvarleg COVID-19 tilfelli í bóluefnahópnum, samanborið við 30 tilfelli af 185 (16%) sem greint var frá í lyfleysuhópnum. Af þeim 30 þátttakendum sem fengu alvarlegan sjúkdóm voru 9 lagðir inn á sjúkrahús og þar af 2 lagðir inn á gjörgæsludeild. Meirihluti alvarlegra tilfella uppfylltu aðeins viðmið súrefnismettunar (SpO2) fyrir alvarlega sjúkdóma (≤93% við venjulegt andrúmsloft).

Verkun Spikevax (af fyrstu gerð) sem bóluefnis til að koma í veg fyrir COVID-19, burtséð frá fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (sem ákvörðuð var með mótefnamælingu og nefkoksstroki við upphaf rannsóknar) 14 dögum eftir skammt 2 var 93,6% (95% CI: 88,6; 96,5).

Einnig sýndu undirhópagreiningar á aðalverkunarendapunktinum fram á svipaða verkun milli kynja og þjóðernishópa og hjá þátttakendum með samhliða sjúkdóma tengda aukinni áhættu á alvarlegu tilfelli COVID-19.

Ónæmissvörun hjá fullorðnum – eftir örvunarskammt (0,25 ml, 50 mikrógrömm)

Verið er að meta öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti af Spikevax (af fyrstu gerð) í yfirstandandi 2. stigs, slembaðri, blindaðri rannsókn með samanburði við

lyfleysu til að staðfesta skammta hjá þátttakendum sem eru 18 ára og eldri (NCT04405076). Í rannsókninni fengu 198 þátttakendur tvo skammta (0,5 ml, 100 míkrogrömm með eins mánaðar millibili) af Spikevax (af fyrstu gerð) sem grunnbólusetningu. Í opnum hluta þessarar rannsóknar fengu 149 þessara þátttakenda (hópur samkvæmt rannsóknaráætlun) stakan örvunarskammt (0,25 ml; 50 míkrogrömm) a.m.k. 6 mánuðum eftir að hafa fengið 2. skammt grunnbólusetningarinnar. Stakur örvunarskammtur (0,25 ml; 50 míkrogrömm) reyndist skila hækkun margfeldismeðaltals (geometric mean fold rise (GMFR)) hlutleysandi mótefna sem nam 12,99 (95% CI: 11,04; 15,29) frá því fyrir örvunarskammt samanborið við 28 dögum eftir örvunarskammtinn. Hækkun margfeldismeðaltals (GMFR) hlutleysandi mótefna var 1,53 (95% CI: 1,32; 1,77) 28 dögum eftir skammt 2 (grunnbólusetning) samanborið við 28 dögum eftir örvunarskammtinn.

Ónæmissvörun við örvunarskammti hjá fullorðnum eftir grunnbólusetningu með öðru COVID-19 bóluefni sem hlotið hefur markaðsleyfi

Öryggi og ónæmissvörun við ósamstæðum (heterologous) örvunarskammti af Spikevax (af fyrstu gerð) voru metin í rannsókn á vegum sjálfstæðs rannsakanda (investigator-initiated) sem tók til 154 þátttakenda. Lágmarkstími á milli grunnbólusetningar gegn COVID-19 með veiruférjubóluefni eða RNA-byggðu bóluefni og örvunarskammts með Spikevax (af fyrstu gerð) var 12 vikur (á bilinu 12 vikur til 20,9 vikur). Skammturinn sem notaður var til örvunar í þessari rannsókn var 100 míkrogrömm. Hlutleysandi mótefnatítrar sem mældir voru með hlutleysingarprófi sem byggir á gerviveirum (pseudovirus neutralisation assay (PsVNA)) voru metnir á 1. degi fyrir gjöf og á 15. og 29. degi eftir örvunarskammtinn. Sýnt var fram á svörun við örvunarskammtinum óháð grunnbólusetningu.

Aðeins skammtímaupplýsingar um ónæmissvörun liggja fyrir; langtímavernd og -ónæmisminni eru ekki þekkt eins og er.

Öryggi og ónæmissvörun sjö COVID-19 bóluefna sem þriðja skammts (örvunarskammts) í Bretlandi COV-BOOST er fjölsetra, slembuð, 2. stigs rannsókn á örvunarbólusetningu með þriðja skammti gegn COVID-19 á vegum sjálfstæðs rannsakanda með undirhópi til að rannsaka ítarlega ónæmisfræðilega þætti. Þátttakendur voru fullorðnir, 30 ára eða eldri, og við góða líkamlega heilsu (vægir eða miðlungsalvarlegir fylgisjúkdómar undir góðri stjórn voru leyfðir) og höfðu fengið tvo skammta af annaðhvort Pfizer BioNTech eða Oxford AstraZeneca (1. skammt í desember 2020, janúar 2021 eða febrúar 2021) og a.m.k. 84 dagar höfðu liðið frá því að þeir fengu 2. skammtinn þegar þeir voru skráðir í rannsóknina. Spikevax (af fyrstu gerð) örvaði mótefna- og hlutleysandi svörun og þoldist vel óháð grunnbólusetningu. Skammturinn sem notaður var til örvunar í þessari rannsókn var 100 míkrogrömm. Hlutleysandi mótefnatítrar sem mældir voru með hlutleysingarprófi sem byggir á gerviveirum voru metnir á 28. degi eftir örvunarskammtinn.

Verkun hjá unglingum á aldrinum 12 ára til og með 17 ára

Unglingarannsóknin er yfirstandandi 2./3. stigs blinduð (observer blind) slembirannsókn með samanburði við lyfleysu (NCT04649151) þar sem lagt er mat á öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og verkun Spikevax (af fyrstu gerð) hjá unglingum á aldrinum 12 til 17 ára. Þátttakendur með þekktu sögu um SARS-CoV-2 sýkingu voru útilokaðir frá rannsókninni. Alls var 3.732 þátttakendum slembiraðað 2:1 til að fá 2 skammta af Spikevax (af fyrstu gerð) eða saltvatnslyfleysu með eins mánaðar millibili.

Viðbótarverkunargreining var gerð hjá 3.181 þátttakanda sem fékk 2 skammta af annaðhvort Spikevax (af fyrstu gerð) (n=2.139) eða lyfleysu (n=1.042) og hafði neikvæða SARS-CoV-2 stöðu við upphaf rannsóknar í hópi samkvæmt rannsóknaráætlun (PPS). Á þátttakendum sem fengu Spikevax (af fyrstu gerð) og þeim sem fengu lyfleysu var enginn markverður munur með tilliti til lýðfræðilegra þátta og annarra sjúkdóma.

COVID-19 var skilgreint sem COVID-19 með einkennum sem þurfti að hafa skilað jákvæðri niðurstöðu á RT-PCR prófi og sýna a.m.k. 2 altæk einkenni eða 1 einkenni frá öndunarfærum. Tilfelli byrjuðu 14 dögum eftir 2. skammtinn.

Engin COVID-19 tilfelli með einkennum voru í Spikevax (af fyrstu gerð) hópnum og 4 COVID-19

tilfelli með einkennum í lyfleysuhópnum.

Ónæmissvörun hjá unglingum á aldrinum 12 ára til 17 ára – eftir Spikevax grunnbólusetningu
Greining til að sýna fram á að verkun sé ekki lakari (non-inferiority analysis) þar sem lagt var mat á SARS-CoV-2 50% hlutleysandi títra og mótefnasvörunartíðni 28 dögum eftir skammt 2 var gerð hjá undirhópnum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun (per-protocol) á aldrinum 12 ára til og með 17 ára (n=340) í unglingarannsókninni og á aldrinum 18 til og með 25 ára (n=296) í fullorðinsrannsókninni. Þátttakendurnir höfðu engar ónæmis- eða veirufæðilegar vísbendingar um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu við upphaf rannsóknarinnar. Hlutfall margfeldismeðaltals (geometric mean ratio (GMR)) hlutleysandi mótefnatíttra hjá unglingum á aldrinum 12 til 17 ára samanborið við 18 til 25 ára einstaklinga var 1,08 (95% CI: 0,94; 1,24). Munurinn á mótefnasvörunartíðni var 0,2% (95% CI: -1,8; 2,4). Viðmið um að vera ekki lakari (non-inferiority criteria) (lægri mörk 95% CI fyrir GMR >0,67 oglægri mörk af 95% CI fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%) voru uppfyllt.

Ónæmissvörun hjá unglingum á aldrinum 12 ára til og með 17 ára – eftir örvunarskammt með Spikevax (af fyrstu gerð)

Markmiðið að því er varðaði grunnónæmissvörun í örvunarfasa rannsóknarinnar var að draga ályktun um verkun örvunarskammts hjá þátttakendum 12 til og með 17 ára með því að gera samanburð á ónæmissvörun eftir örvunarskammt (dagur 29) hjá þeim sem fengu skammt grunnbólusetningar eftir skammt 2 (dagur 57) hjá ungmennum (18 til 25 ára) í fullorðinsrannsókninni.

Ályktað var um verkun örvunarskammts með Spikevax 50 mikrógrömmum ef ónæmissvörun eftir örvunarskammt (margfeldismeðaltalsþéttni (GMC) hlutleysandi mótefna og mótefnasvörunartíðni [SRR]) náði fyrirfram skilgreindum viðmiðum um að verkun væri ekki lakari (bæði fyrir GMC og SRR) samanborið við mælingu hjá þátttakendum sem höfðu lokið grunnbólusetningu með Spikevax 100 mikrógrömmum hjá undirhóp ungmenna (18 til 25 ára) í lykilverkunarrannsókn hjá fullorðnum.

Í opnum fasa rannsóknarinnar fengu þátttakendur á aldrinum 12 ára til og með 17 ára stakan örvunarskammt a.m.k. 5 mánuðum eftir lok grunnbólusetningar (tveir skammtar með 1 mánaðar millibili). Frumgreining ónæmissvörunar náði til 257 þátttakenda sem fengu örvunarskammt í rannsókninni og slembivalins undirhóps með 295 þátttakendum úr ungmennarannsókninni (á aldrinum ≥18 ára til ≤25 ára) sem höfðu lokið við grunnbólusetningu með tveimur skömmtum af Spikevax með 1 mánaðar millibili. Báðir hóparnir sem taldir voru til greiningarþýðis voru hvorki með sermis- né veirufæðilegar vísbendingar um SARS-CoV-2 sýkingu áður en þeir fengu fyrsta skammt grunnbólusetningar og áður en þeir fengu örvunarskammt.

Hlutfall margfeldismeðaltals (GMR) GMC með örvunarskammti hjá unglingum á degi 29 samanborið við GMR hjá ungmennum á degi 57 var 5,1 (95% CI: 4,5; 5,8) og náði viðmiðum um að verkun væri ekki lakari (þ.e. lægri mörk 95% CI >0,667 (1/1,5); punktmát ≥0,8); munur á mótefnasvörunartíðni var 0,7% (95% CI: -0,8; 2,4) og var viðmiðum um að verkun væri ekki lakari náð (lægri mörk 95% fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%).

Hjá þátttakendum 257 var GMC fyrir hlutleysandi mótefni 400,4 (95% CI: 370,0; 433,4) fyrir örvunarskammt (dagur 1 fyrir örvunarskammt); á örvunarskammtsdegi 29 var GMC 7.172,0 (95% CI: 6.610,4; 7.781,4). Eftir örvunarskammt á degi 29 jókst GMC u.þ.b. 18-falt frá því fyrir örvunarskammt, sem sýnir fram á verkun örvunarskammts hjá unglingum. Mótefnasvörunartíðni var 100 (95% CI: 98,6; 100,0).

Fyrirfram skilgreindum árangursviðmiðum um markmið grunnónæmissvörunar var náð, sem gerði kleift að draga ályktun um verkun bóluefnisins af fullorðinsrannsókninni.

Verkun hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára

Barnarannsóknin er yfirstandandi 2./3. stigs, blinduð slembirannsókn með samanburði við lyfleysu þar sem lagt er mat á öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og verkun Spikevax (af fyrstu gerð) hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára í Bandaríkjunum og Kanada (NCT04796896). Þátttakendur með þekkta sögu um SARS-CoV-2 sýkingu voru útilokaðir frá rannsókninni. Alls var 4.016

þátttakendum slembiraðað 3:1 til að fá 2 skammta af Spikevax (af fyrstu gerð) eða saltvatnslyfleysu með eins mánaðar millibili.

Viðbótarverkunargreining þar sem lagt var mat á staðfest uppsöfnuð COVID-19 tilfelli fram að lokadagsetningu gagnasöfnunar, sem var 10. nóvember 2021, var gerð hjá 3.497 þátttakendum sem fengu tvo skammta (0,25 ml eftir 0 og 1 mánuð) af annaðhvort Spikevax (af fyrstu gerð) (n=2.644) eða lyfleysu (n=853) og höfðu neikvæða SARS-CoV-2 stöðu við upphaf rannsóknar í hópi samkvæmt rannsóknaráætlun. Á þátttakendum sem fengu Spikevax (af fyrstu gerð) og þeim sem fengu lyfleysu var enginn markverður munur með tilliti til lýðfræðilegra þátta.

COVID-19 var skilgreint sem COVID-19 með einkennum sem þurfti að hafa skilað jákvæðri niðurstöðu á RT-PCR prófi og sýna a.m.k. 2 altæk einkenni eða 1 einkenni frá öndunarfærum. Tilfelli byrjuðu 14 dögum eftir 2. skammtinn.

Þrjú COVID-19 tilfelli (0,1%) voru í Spikevax (af fyrstu gerð) hópnum og fjögur COVID-19 tilfelli (0,5%) í lyfleysuhópnum.

Ónæmissvörun hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára

Greining þar sem SARS-CoV-2 50% hlutleysandi titrar og mótefnasvörunartíðni voru metin 28 dögum eftir skammt 2 var gerð hjá undirhópi barna á aldrinum 6 ára til og með 11 ára (n=319) í barnarannsókninni og hjá þátttakendum á aldrinum 18 til 25 ára (n=295) í fullorðinsrannsókninni. Þátttakendurnir höfðu engar ónæmis- eða veirufraðilegar vísbendingar um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu við upphaf rannsóknarinnar. Hlutfall margfeldismeðaltals (GMR) hlutleysandi mótefnatíttra hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára samanborið við 18 til 25 ára einstaklinga var 1,239 (95% CI: 1,072; 1,432). Munurinn á mótefnasvörunartíðni var 0,1% (95% CI: -1,9; 2,1). Viðmið um að vera ekki lakari (non-inferiority criteria) (lægri mörk 95% CI fyrir GMR >0,67 og lægri mörk af 95% CI fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%) voru uppfyllt.

Ónæmissvörun hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára – eftir örvunarskammt með Spikevax (af fyrstu gerð)

Meginmarkmið að því er varðar grunnónæmissvörun í örvunarfasa rannsóknarinnar er að draga ályktun um verkun örvunarskammts hjá þátttakendum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára með því að bera saman ónæmissvörun eftir örvunarskammt (dagur 29) við þá svörun sem fæst eftir 2. skammt grunnbólusetningar (dagur 57) hjá ungmennum (18 til 25 ára) í rannsókninni, þar sem sýnt var fram á 93% verkun. Ályktað var um verkun örvunarskammts með Spikevax 25 míkrogrömmum ef ónæmissvörun eftir örvunarskammt (margfeldismeðaltalsþéttni (GMC) hlutleysandi mótefna og mótefnasvörunartíðni [SRR]) náði fyrirfram skilgreindum viðmiðum um að verkun væri ekki lakari (bæði fyrir GMC og SRR) samanborið við mælingu hjá þátttakendum sem höfðu lokið grunnbólusetningu með Spikevax 100 míkrogrömmum hjá undirhóp ungmenna (18 til 25 ára) í lykilverkunarrannsókn hjá fullorðnum.

Í opnum fasa rannsóknarinnar fengu þátttakendur 6 ára til og með 11 ára stakan örvunarskammt a.m.k. 6 mánuðum eftir lok grunnbólusetningar (tveir skammtar með 1 mánaðar millibili). Frumgreining ónæmissvörunar náði til 95 þátttakenda á aldrinum 6 ára til og með 11 ára sem fengu örvunarskammt og slembivalins undirhóps 295 þátttakenda úr ungmennarannsókninni sem fengu tvo skammta af Spikevax með 1 mánaðar millibili. Báðir hóparnir sem taldir voru til greiningarþýðis voru hvorki með sermis- né veirufraðilegar vísbendingar um SARS-CoV-2 sýkingu áður en þeir fengu fyrsta skammt grunnbólusetningar og áður en þeir fengu örvunarskammt.

Hjá þátttakendum 95 var GMC 5.847,5 (95% CI: 4.999,6; 6.839,1) á örvunarskammtsdegi 29. Mótefnasvörunartíðni var 100 (95% CI: 95,9; 100,0). Gildi hlutleysandi mótefna í sermi hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára í undirhópnum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun sem voru neikvæð gagnvart SARS-CoV-2 fyrir örvunarskammtinn voru borin saman við gildi hlutleysandi mótefna hjá ungmennum (18 til 25 ára). Hlutfall margfeldismeðaltals (GMR) GMC með örvunarskammti á degi 29 samanborið við GMC hjá ungmennum á degi 57 var 4,2 (95% CI: 3,5; 5,0) og náði viðmiðum um að verkun væri ekki lakari (þ.e. lægri mörk 95% CI >0,667);

munur á mótefnasvörunartíðni var 0,7% (95% CI: -3,5; 2,4) og var viðmiðum um að verkun væri ekki lakari náð (lægri mörk 95% fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%).

Fyrirfram skilgreindum árangursviðmiðum um markmið grunnónæmissvörunar var náð og því er hægt að draga ályktun um verkun örvunarskammts bóluefnisins. Hin snarpa örvaða ónæmissvörun sem kom fram innan fjögurra vikna frá gjöf örvunarskammts er vísbending um kröftuga frumónæmingu Spikevax grunnbólusetningar.

Verkun hjá börnum á aldrinum 6 mánaða til 5 og með ára

Yfirstandandi 2./3. stigs rannsókn var gerð til að leggja mat á öryggi, þol, aukaverkanabyrði bóluefnisins og virkni Spikevax hjá heilbrigðum börnum á aldrinum 6 mánaða til og með 11 ára. Í rannsókninni var börnum raðað í þrjá aldurshópa: 6 ára til og með 11 ára; 2 ára til og með 5 ára og 6 mánaða til og með 23 mánaða.

Lýsandi verkunargreining þar sem lagt var mat á staðfest uppsöfnuð COVID-19 tilfelli fram að lokadagsetningu gagnasöfnunar, sem var 21. febrúar 2022, var gerð hjá 5.476 þátttakendum á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára sem fengu tvo skammta (eftir 0 og 1 mánuð) af annaðhvort Spikevax (n=4.105) eða lyfleysu (n=1.371) og höfðu neikvæða SARS-CoV-2 stöðu við upphaf rannsóknar (nefndir verkunarhópur samkvæmt rannsóknaráætlun). Á þátttakendum sem fengu Spikevax og þeim sem fengu lyfleysu var enginn markverður munur með tilliti til lýðfræðilegra þátta.

Miðgildi eftirfylgni með tilliti til verkunar eftir skammt 2 var 71 dagur hjá þátttakendum á aldrinum 2 ára til og með 5 ára og 68 dagar hjá þátttakendum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða.

Verkun bóluefnis í rannsókninni var metin á tímabilinu þegar B.1.1.529 (ómíkrón) var ríkjandi afbrigði í umferð.

Verkun bóluefnis í 2. hluta hjá verkunarhópnum samkvæmt rannsóknaráætlun við COVID-19 tilfellum 14 dögum eða meira eftir skammt 2 með því að nota „skilgreiningu COVID-19 P301 tilfellis“ (þ.e. skilgreiningu sem notast var við í lykilverkunarrannsókninni hjá fullorðnum) var 46,4% (95% CI: 19,8; 63,8) hjá börnum 2 ára til og með 5 ára og 31,5% (95% CI: -27,7; 62,0) hjá börnum 6 mánaða til og með 23 mánaða.

Ónæmissvörun hjá börnum á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára

Hjá börnum á aldrinum 2 ára til og með 5 ára þar sem gerður var samanburður á svörun hlutleysandi mótefna á degi 57 í þessum 2. hluta hjá undirhópnum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun (n=264; 25 míkrogrömm) við svörun hjá ungmennum (n=295; 100 míkrogrömm) var sýnt fram á GMR-hlutfallið 1,014 (95% CI: 0,881; 1,167) og var viðmiðum um að verkun væri ekki lakari náð (þ.e. lægri mörk 95% CI fyrir GMR $\geq$ 0,67; punktmat $\geq$ 0,8). Hækkun margfeldismeðaltals (GMFR) frá upphafsgildi til dags 57 hjá þessum börnum var 183,3 (95% CI: 164,03; 204,91). Munurinn á mótefnasvörunartíðni (SRR) hjá börnum og ungmennum var -0,4% (95% CI: -2,7%; 1,5%) þar sem viðmiðum um að verkun væri ekki lakari var náð (lægri mörk 95% CI fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%).

Hjá ungbörnum og smábörnum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða þar sem gerður var samanburður á svörun hlutleysandi mótefna á degi 57 í þessum 2. hluta hjá undirhópnum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun (n=230; 25 míkrogrömm) við svörun hjá ungmennum (n=295; 100 míkrogrömm) var sýnt fram á GMR-hlutfallið 1,280 (95% CI: 1,115; 1,470) og var viðmiðum um að verkun væri ekki lakari náð (þ.e. lægri mörk 95% CI fyrir GMR $\geq$ 0,67; punktmat $\geq$ 0,8). Munurinn á mótefnasvörunartíðni (SRR) hjá ungbörnum/smábörnum og ungmennum var 0,7% (95% CI: -1,0%; 2,5%) þar sem viðmiðum um að verkun væri ekki lakari var náð (lægri mörk 95% CI fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%).

Í samræmi við ofangreint var fyrirfram skilgreindum árangursviðmiðum um markmið grunnónæmissvörunar náð hjá báðum aldurshópum og því má draga þá ályktun að 25 míkrogrömm verki hjá börnum á aldrinum 2 ára til og með 5 ára og ungbörnum og smábörnum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða (töflur 6 og 7).

Tafla 6. Samantekt á hlutfalli margfeldismeðaltalsþéttni og mótefnasvörunartíðni – samanburður á börnum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða og þátttakendum á aldrinum 18 ára til 25 ára – hópur þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun

		6 mánaða til og með 23 mánaða n=230	18 ára til og með 25 ára n=291	6 mánaða til og með 23 mánaða/ 18 ára til og með 25 ára	
Greining	Tíma-punktur	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	GMC-hlutfall (95% CI) ^a	Markmiði náð um að verkun sé ekki lakari (Já/Nei) ^b
SARS-CoV-2 hlutleysandi greining ^c	28 dögum eftir skammt 2	1.780,7 (1.606,4; 1.973,8)	1.390,8 (1.269,1; 1.524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	Já
		Mótefnasvörun % (95% CI) ^d	Mótefnasvörun % (95% CI) ^d	Munur á mótefnasvörunartíðni % (95% CI) ^e	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = Margfeldismeðaltalsþéttni

n = fjöldi þátttakenda þar sem engar upplýsingar vantar við upphaf og á degi 57

* Í stað gilda mótefna sem voru undir lægstu magngreiningarmörkum (LLOQ) kemur 0,5 x LLOQ. Í stað gilda sem voru hærri en efri magngreiningarmörk (ULOQ) kemur ULOQ ef raunveruleg gildi liggja ekki fyrir.

^a Greining er gerð á log-umbreyttu gildi mótefna með samdreifnigreiningu (ANCOVA) með hópbreytunni (þátttakendur á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára og ungmenni) sem bundin áhrif. Gildi fyrir meðaltal minnstu kvaðrata, mismun meðaltals minnstu kvaðrata og 95% CI eru umbreytt til baka samkvæmt upphaflegum kvarða.

^b Gefið er til kynna að verkun sé ekki lakari ef lægri mörk 2-hliða 95% CI fyrir GMC hlutfall eru hærri en 0,67 með punktmát >0,8 og lægri mörk 2-hliða 95% CI fyrir mismun á mótefnasvörunartíðni eru hærri en -10%, með punktmát >-5%.

^c Endanleg margfeldismeðaltalsþéttni mótefna (GMC) fyrir AU/ml var ákvörðuð með SARS-CoV-2 míkróhlutleysandi greiningu.

^d Mótefnasvörun vegna bólusetningar sem er sértæk fyrir þéttni SARS-CoV-2 RVP hlutleysandi mótefna á einstaklingsgrunni er skilgreind í meðferðaráætluninni sem breyting frá gildi undir LLOQ til gildis sem er jafnt og eða herra en 4 x LLOQ, eða minnst 4-föld hækkun ef upphafsgildið er jafnt og eða herra en LLOQ. 95% CI fyrir mótefnasvörun er reiknað út samkvæmt Clopper-Pearson aðferð.

^e Munur á mótefnasvörunartíðni 95% CI var reiknaður út samkvæmt öryggisbilum Miettinen-Nurminen (skors).

Tafla 7. Samantekt á hlutfalli margfeldismeðaltalsþéttni og mótefnasvörunartíðni – samanburður á börnum á aldrinum 2 ára til og með 5 ára og þátttakendum á aldrinum 18 ára til og með 25 ára – hópur þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun

		2 ára til og með 5 ára n=264	18 ára til og með 25 ára n=291	2 ára til og með 5 ára/ 18 ára til og með 25 ára	
Greining	Tíma- punktur	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	GMC- hlutfall (95% CI) ^a	Markmiði náð um að verkun sé ekki lakari (Já/Nei) ^b
SARS-CoV-2 hlutleysandi greining ^c	28 dögum eftir skammt 2	1.410,0 (1.273,8; 1.560,8)	1.390,8 (1.262,5; 1.532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	Já
		Mótefnasvörun % (95% CI) ^d	Mótefnasvörun % (95% CI) ^d	Munur á mótefna- svörunar- tíðni % (95% CI) ^e	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

GMC = Margfeldismeðaltalsþéttni

n = fjöldi þátttakenda þar sem engar upplýsingar vantar við upphaf og á degi 57

* Í stað gilda mótefna sem voru undir lægstu magngreiningarmörkum (LLOQ) kemur 0,5 x LLOQ. Í stað gilda sem voru hærri en efri magngreiningarmörk (ULOQ) kemur ULOQ ef raunveruleg gildi liggja ekki fyrir.

^a Greining er gerð á log-umbreyttu gildi mótefna með samdreifnigreiningu (ANCOVA) með hópbreytunni (þátttakendur á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára og ungmenni) sem bundin áhrif. Gildi fyrir meðaltal minnstu kvaðrata, mismun meðaltals minnstu kvaðrata og 95% CI eru umbreytt til baka samkvæmt upphaflegum kvarða.

^b Gefið er til kynna að verkun sé ekki lakari ef lægri mörk 2-hliða 95% CI fyrir GMC hlutfall eru hærri en 0,67 með punktmat >0,8 og lægri mörk 2-hliða 95% CI fyrir mismun á mótefnasvörunartíðni eru hærri en -10%, með punktmat >-5%.

^c Endanleg margfeldismeðaltalsþéttni mótefna (GMC) fyrir AU/ml var ákvörðuð með SARS-CoV-2 míkrohlutleysandi greiningu.

^d Mótefnasvörun vegna bólusetningar sem er sértæk fyrir þéttni SARS-CoV-2 RVP hlutleysandi mótefna á einstaklingsgrunni er skilgreind í meðferðaráætluninni sem breyting frá gildi undir LLOQ til gildis sem er jafnt og eða hærri en 4 x LLOQ, eða minnst 4-föld hækkun ef upphafsgildið er jafnt og eða hærri en LLOQ. 95% CI fyrir mótefnasvörun er reiknað út samkvæmt Clopper-Pearson aðferð.

^e Munur á mótefnasvörunartíðni 95% CI var reiknaður út samkvæmt öryggisbilum Miettinen-Nurminen (skors).

Fyrirliggjandi gögn um börn á aldrinum 12 vikna til 6 mánaða

Öryggi og ónæmissvörun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 var metin hjá börnum á aldrinum 12 vikna til 6 mánaða í rannsókn P206. Í skammtaákvörðunarhluta rannsóknarinnar þöldust tvær skammtastærðir (5 mcg og 10 mcg), sem metnar voru sem tveggja skammta meðferðaráætlanir, almennt vel en leiddu ekki til verulegrar ónæmissvörunar.

Ónæmissvörun hjá einstaklingum með ígrætt líffæri

Öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun Spikevax (af fyrstu gerð) voru metin í tvíþættri, opinni rannsókn á stigi 3b hjá fullorðnum með ígrætt líffæri (solid organ transplant), þ.m.t. nýrna- og lifraígræðslur (mRNA-1273-P304). Gefinn var 100 míkrogramma (0,5 ml) skammtur, sem var heimilaður skammtur þegar rannsóknin fór fram.

Í A-hluta fengu 128 þátttakendur með ígrætt líffæri þriðja skammt af Spikevax (af fyrstu gerð). Í B-hluta fengu 159 þátttakendur með ígrætt líffæri örvunarskammt a.m.k. 4 mánuðum eftir síðasta skammt.

Ónæmissvörun í rannsókninni var metin með mælingu á hlutleysandi mótefnum gegn gerviveirum sem tjá upphaflega SARS-CoV-2 (D614G) stofninn 1 mánuði eftir 2. skammt, 3. skammt, örvunarskammt og allt að 12 mánuðum eftir síðasta skammt í A-hluta, og allt að 6 mánuðum eftir örvunarskammt í B-hluta.

Þrír skammtar af Spikevax (af fyrstu gerð) ollu auknum hlutleysandi mótefnatíturum samanborið við fyrir 1. skammt og eftir 2. skammt. Hærra hlutfall þátttakenda með ígrætt líffæri sem höfðu fengið þrjá skammta náði mótefnasvörun samanborið við þátttakendur sem höfðu fengið tvo skammta. Gildi hlutleysandi mótefna sem komu fram hjá þátttakendum með ígrædda lifur sem höfðu fengið þrjá skammta voru sambærileg við svörun eftir 2. skammt sem kom fram hjá fullorðnum þátttakendum sem ekki voru ónæmisbældir og höfðu neikvæð SARS-CoV-2 gildi í upphafi rannsókna. Svörun hlutleysandi mótefna var áfram tölulega lægri eftir 3. skammt hjá þátttakendum með ígrætt nýra samanborið við þátttakendur með ígrædda lifur. Gildi hlutleysandi mótefna sem komu fram einum mánuði eftir 3. skammt héldust í sex mánuði og gildi mótefna hélst 26-falt hærra og mótefnasvörunartíðni hélst 67% samanborið við upphafsgildi.

Fjórdi skammtur (örvunarskammtur) af Spikevax (af fyrstu gerð) jók svörun hlutleysandi mótefna hjá þátttakendum með ígrætt líffæri samanborið við svörun eftir 3. skammt, óháð fyrri bóluefnum sem þeir höfðu fengið [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 eða hvers kyns samsetningu sem innihélt mRNA]. Hins vegar kom fram tölulega minni svörun hlutleysandi mótefna hjá þátttakendum með ígrætt nýra samanborið við þátttakendur með ígrædda lifur.

Aldraðir

Spikevax (af fyrstu gerð) var metið hjá einstaklingum á aldrinum 6 mánaða og eldri, þ.m.t. 3.768 einstaklingum á aldrinum 65 ára og eldri. Verkun Spikevax (af fyrstu gerð) var sambærileg hjá öldruðum (≥ 65 ára) og yngri fullorðnum einstaklingum (18-64 ára).

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Spikevax (af fyrstu gerð) hjá einum eða fleiri undirhópum barna til að koma í veg fyrir COVID-19 (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahlvörf

Á ekki við.

5.3 Forklínískar upplýsingar

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

Almenn eiturhrif

Rannsóknir á almennum eiturhrifum voru gerðar á rottum (sem fengu allt að fjóra skammta einu sinni á tveggja vikna fresti gefna í vöðva, sem voru stærri en skammtar fyrir menn). Skammvinn og afturkræf bólga og húðroði á stungustað og skammvinnar og afturkræfar breytingar á rannsóknarstofuprófum komu fram (þ. á m. aukning á sýrufrumum, virkjuðum tromboplastíntíma að hluta (APTT) og fibrínógen). Niðurstöður benda til þess að eiturhrif á menn séu lítil.

Eiturverkanir á erfðaeftni/krabbameinsvaldandi áhrif

In vitro og *in vivo* rannsóknir á eiturverkunum á erfðaeftni voru gerðar með nýjum fituefnisþætti bóluefnisins, SM-102. Niðurstöður benda til þess að eiturverkanir á erfðaeftni hjá mönnum séu mjög litlar. Rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum voru ekki gerðar.

Eiturverkanir á æxlun

Í rannsókn á eiturverkunum á þroska var 0,2 ml skammtur af bóluefni sem innihélt sama magn af mRNA (100 mikrógrömm) og önnur innihaldsefni staks skammts af Spikevax (af fyrstu gerð) handa mönnum gefinn kvenkyns rottum í vöðva í fjögur skipti: 28 og 14 dögum fyrir þörun og á 1. og 13. degi meðgöngu. SARS-CoV-2 mótefnasvörun kom fram hjá móðurdýrum fyrir þörun og fram til loka rannsóknarinnar á 21. degi mjólkurmyndunar og einnig í fósturum og afkvæmum. Engar aukaverkanir komu fram hjá kvenkyns rottum á frjósemi, meðgöngu, þroska fósturs og afkvæma eða þroska eftir got. Engar upplýsingar liggja fyrir um hvort Spikevax (af fyrstu gerð) bóluefnið berst yfir fylgju eða skilst út í brjóstamjól.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

SM-102 (heptadekan-9-ýl 8-{{(2-hydroxyetyl)[6-oxo-6-(undekýloxý)hexýl]amín} oktanóat)

Kólesteról

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

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

Trómetamól

Trómetamól-hýdróklóríð

Ediksýra

Natriumasetatþríhýdrat

Súkrósi

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Hvorki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf né þynna það.

6.3 Geymsluþol

Óopnað fjölskammta hettuglas (Spikevax JN.1 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifja)

9 mánuðir við -50 °C til -15 °C.

Innan 9 mánaða tímabilsins má geyma óopnað hettuglas með bóluefninu, eftir að það er tekið úr frysti, í kæli við 2 °C til 8 °C, varið ljósi, í að hámarki 30 daga.

Einnig hefur verið sýnt fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika óopnaðra hettuglasa með bóluefninu þegar þau eru geymd í 12 mánuði við -50 °C til -15 °C **að því tilskildu að þegar það hefur þiðnað og verið geymt við 2 °C til 8 °C, varið ljósi, sé óopnaða hettuglasið notað innan 14 daga að hámarki** (í stað 30 daga ef það er geymt við -50 °C til -15 °C í 9 mánuði), án þess að heildargeymslutími fari yfir 12 mánuði.

- Þegar bóluefnið er fært yfir í geymslu við 2 °C til 8 °C skal merkja ytri öskju með nýrri förgunardagsetningu við 2 °C til 8 °C.
- Sé bóluefnið móttekið við 2 °C til 8 °C skal geyma það við 2 °C til 8 °C. Nýrri förgunardagsetningu við 2 °C til 8 °C ætti að hafa verið bætt við fyrningardagsetninguna á ytri öskju.

Innan þessa tímabils má nota allt að 36 klst. til flutninga við 2 °C til 8 °C (sjá kafla 6.4).

Þegar búið er að þíða bóluefnið má ekki frysta það aftur.

Óopnað bóluefni má geyma við 8 °C til 25 °C í allt að 24 klst. eftir að það er tekið úr kæli.

Fjölskammta hettuglas sem búið er að stinga nál í (Spikevax JN.1 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifir)

Sýnt hefur verið fram á efnafræðilegan og eðlisfræðilegan stöðugleika efnisins í 19 klst. við 2 °C til 25 °C eftir að nál er fyrst stungið inn (innan 30 daga eða 14 daga leyfilega notkunartímabilsins við 2 °C til 8 °C og með 24 klukkustunda leyfilega notkunartímabilinu við 8 °C til 25 °C). Út frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið strax. Sé bóluefnið ekki notað strax ber notandinn ábyrgð á geymsluskilyrðum og geymslutíma þess.

Óopnað stakskammta hettuglas (Spikevax JN.1 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifir)

9 mánuðir við -50 °C til -15 °C.

Innan 9 mánaða tímabilsins má geyma stakskammta hettuglösina með bóluefninu, eftir að þau eru tekin úr frysti, í kæli við 2 °C til 8 °C, varin ljósi, í að hámarki 30 daga.

Einnig hefur verið sýnt fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika óopnaðra stakskammta hettuglasa með bóluefni þegar þau eru geymd í 12 mánuði við -50 °C til -15 °C **á því tilskildu að þegar það hefur þiðnað og verið geymt við 2 °C til 8 °C**, varið ljósi, **sé stakskammta hettuglasið notað innan 14 daga að hámarki** (í stað 30 daga ef það er geymt við -50 °C til -15 °C í 9 mánuði), án þess að heildargeymslutími fari yfir 12 mánuði.

- Þegar bóluefnið er fært yfir í geymslu við 2 °C til 8 °C skal merkja ytri öskju með nýrri förgunardagsetningu við 2 °C til 8 °C.
- Sé bóluefnið móttekið við 2 °C til 8 °C skal geyma það við 2 °C til 8 °C. Nýrri förgunardagsetningu við 2 °C til 8 °C ætti að hafa verið bætt við fyrningardagsetninguna á ytri öskju.

Innan þessa tímabils má flytja stakskammta hettuglösina í allt að 36 klst. við 2 °C til 8 °C (sjá kafla 6.4).

Þegar búið er að þíða bóluefnið má ekki frysta það aftur.

Stakskammta hettuglös má geyma við 8 °C til 25 °C í allt að 24 klst. eftir að þau eru tekin úr kæli.

Spikevax JN.1 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifir í áfylltri sprautu

9 mánuðir við -50 °C til -15 °C.

Innan 9 mánaða tímabilsins má geyma áfylltar sprautur, eftir að þær eru teknar úr frysti, í kæli við 2 °C til 8 °C, varðar ljósi, í að hámarki 30 daga (sjá kafla 6.4).

Einnig hefur verið sýnt fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika áfylltra sprautna þegar þær eru geymdar í 12 mánuði við -50 °C til -15 °C **á því tilskildu að þegar hún hefur þiðnað og verið geymd við 2 °C til 8 °C**, varin ljósi, **sé áfyllta sprautan notuð innan 14 daga að hámarki** (í stað 30 daga ef hún er geymd við -50 °C til -15 °C í 9 mánuði), án þess að heildargeymslutími fari yfir 12 mánuði.

- Þegar bóluefnið er fært yfir í geymslu við 2 °C til 8 °C skal merkja ytri öskju með nýrri förgunardagsetningu við 2 °C til 8 °C.
- Sé bóluefnið móttekið við 2 °C til 8 °C skal geyma það við 2 °C til 8 °C. Nýrri förgunardagsetningu við 2 °C til 8 °C ætti að hafa verið bætt við fyrningardagsetninguna á ytri öskju.

Tímalengd flutnings á áfylltri sprautu takmarkast við tímalengdina sem flutningsgámurinn er heimilaður til.

Þegar búið er að þíða bóluefnið má ekki frysta það aftur.

Áfylltar sprautur má geyma við 8 °C til 25 °C í allt að 24 klst. eftir að þær eru teknar úr kæli.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa (fjölskammta hettuglös)

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Geymist í kæli (2 °C til 8 °C) og ekki má frysta bóluefnið aftur eftir þíðingu.

Geymið hettuglasið í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir þíðingu, sjá kafla 6.3.

Geymsluskilyrði fjölskammta hettuglass eftir að umbúðir hafa verið rofnar, sjá kafla 6.3.

Flutningur á þíðnum fjölskammta hettuglösum á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C

Ef ekki er hægt að flytja efnið við -50 °C til -15 °C benda fyrirbyggjandi gögn til þess að unnt sé að flytja eitt eða fleiri þíðin hettuglös á fljótandi formi í allt að 36 klst. við 2 °C til 8 °C (innan 30 daga eða 14 daga geymslupólstímabilsins, í sömu röð, við 2 °C til 8 °C). Þegar þau hafa þíðnað og verið flutt á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C skal ekki endurfrysta hettuglösina og þau skal geyma við 2 °C til 8 °C fram að notkun.

Spikevax JN.1 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa (stakskammta hettuglös)

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Geymist í kæli (2 °C til 8 °C) og ekki má frysta bóluefnið aftur eftir þíðingu.

Geymið stakskammta hettuglasið í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir þíðingu, sjá kafla 6.3.

Flutningur á stakskammta hettuglösum á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C

Ef ekki er hægt að flytja efnið við -50 °C til -15 °C benda fyrirbyggjandi gögn til þess að unnt sé að flytja eitt eða fleiri þíðin stakskammta hettuglös á fljótandi formi í allt að 36 klst. við 2 °C til 8 °C (innan 30 daga eða 14 daga geymslupólstímabilsins, í sömu röð, við 2 °C til 8 °C). Þegar þau hafa þíðnað og verið flutt á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C skal ekki endurfrysta stakskammta hettuglösina og þau skal geyma við 2 °C til 8 °C fram að notkun.

Spikevax JN.1 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Geymist í kæli (2 °C til 8 °C) og ekki má frysta bóluefnið aftur eftir þíðingu.

Geymið áfylltu sprautuna í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir þíðingu, sjá kafla 6.3.

Flutningur á þíðnum áfylltum sprautum á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C.

Ef ekki er hægt að flytja efnið við -50 °C til -15 °C benda fyrirbyggjandi gögn til þess að unnt sé að flytja eina eða fleiri þíðnar áfylltar sprautur á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C (innan 30 daga eða 14 daga geymslupólstímabilsins, í sömu röð, við 2 °C til 8 °C). Þegar þær hafa þíðnað og verið fluttar á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C skal ekki endurfrysta áfylltu sprauturnar og þær skal geyma við 2 °C til 8 °C fram að notkun. Tímalengd flutnings á áfylltri sprautu takmarkast við tímalengdina sem flutningsgámurinn er heimilaður til.

6.5 Gerð íláts og innihald

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa (fjölskammta hettuglös)

2.5 ml ördreifa í fjölskammta hettuglasi (gler af gerð 1 eða sambærilegt gleri af gerð 1 eða hringlaga ólefin-fjölliða með innri hindrunarhúð) með tappa (klóróbútýlgúmmí) og bláu smelluloki úr plasti með innsigli (úr áli).

Pakkingastærð: 10 fjölskammta hettuglös. Hvert hettuglas inniheldur 2,5 ml.

Spikevax JN.1 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa (stakskammta hettuglös)

0,5 ml ördreifa í stakskammta hettuglasi (gler af gerð 1 eða sambærilegt gler) með tappa (klóróbútýlgúmmí) og bláu smelluloki úr plasti með innsigli (úr áli).

Pakkingastærðir:

1 stakskammta hettuglas

10 stakskammta hettuglös

Hvert hettuglas inniheldur 0,5 ml.

Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

Spikevax JN.1 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu

0,5 ml ördreifa í áfylltri sprautu (hringlaga ólefin-samfjölliða) með stimpiltappa (húðað brómóbútýlgúmmí) og loki á endanum (brómóbútýlgúmmí, án nálar).

Áfylltu sprautunni er pakkað í innri pappabakka innan í öskju eða í 1 glæra þynnupakkningu með 1 áfylltri sprautu eða 5 glærar þynnupakkningar með 2 áfylltum sprautum í hverri þynnupakkningu.

Pakkingastærðir:

1 áfyllt sprauta

10 áfylltar sprautur

Hver áfyllt sprauta inniheldur 0,5 ml.

Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Þjálfaður heilbrigðisstarfsmaður skal sjá um að útbúa og gefa bóluefnið með smitgát til að tryggja sæfingu ördreifunnar.

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa (fjölskammta hettuglös)

Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Hristið hvorki né þynnið. Hringsnúið hettuglasinu varlega eftir að það hefur þíðnað og áður en hver skammtur er dreginn úr því.

Gangið úr skugga um að hettuglasið sé með blátt smellulok og lyfjaheitið sé Spikevax JN.1. Ef hettuglasið er með blátt smellulok og lyfjaheitið er Spikevax 0,1 mg/ml, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 eða Spikevax XBB.1.5 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Helst skal stinga gegnum tappann á nýjum stað í hvert sinn.

Viðbótarmagn er í hverju fjölskammta hettuglasi til að tryggja að unnt sé að gefa 5 skammta sem eru hver um sig 0,5 ml eða að hámarki 10 skammta sem hver er 0,25 ml, fer eftir aldri viðkomandi.

Þíðið hvert fjölskammta hettuglas fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan (tafla 8).

Tafla 8. Leiðbeiningar um þíðingu fjölskammta hettuglasa fyrir notkun

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli)	Tímalengd þíðingar	Þíðingarhitastig (við stofuhita)	Tímalengd þíðingar
Fjölskammta hettuglas	2 °C–8 °C	2 klst. og 30 mínútur	15 °C–25 °C	1 klst.

Leiðbeiningar effir þíðingu

Órofið hettuglas

Hámarkstímar

30
dagar

Í kæli, innan 9 mánaða geymslupóls
 2 °C til 8 °C

24
klst.

Geymsla utan kælis við allt að stofuhita
 8 °C til 25 °C

EÐA

14
dagar

Í kæli, innan 12 mánaða geymslupóls
 2 °C til 8 °C

24
klst.

Geymsla utan kælis við allt að stofuhita
 8 °C til 25 °C

Effir að fyrsti skammtur hefur verið dreginn upp

Hámarkstími

19
klst.

Í kæli eða við stofuhita

Halda skal hitastigi hettuglassins á milli 2 °C og 25 °C. Skráð hvenær farga á lyfinu (dagsetningu og tíma) á merkimiða hettuglassins.

Fargið hettuglas sem búið er að stinga nál í effir 19 klst.

Dragið hvern skammt af bóluefni upp úr hettuglasinu með nýrri sæfðri nál og sprautu fyrir hverja inndælingu til að koma í veg fyrir að smit berist milli einstaklinga.
Nota skal skammtinn í sprautunni tafarlaust.

Þegar búið er að stinga nál í hettuglasið til að draga upp fyrsta skammtinn skal nota bóluefnið tafarlaust og farga því effir 19 klst.

Farga skal öllu ónotuðu bóluefni eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

ALDREI má frysta bóluefni sem búið er að þíða

Spikevax JN.1 50 míkrogrömm stungulyf, ördreif (stakskammta hettuglös)

Bóluefnið er tilbúið til notkunar effir þíðingu.

Hristið hvorki né þynnið. Hringsnúið hettuglasinu varlega effir að það hefur þiðnað og áður en skammtur er dreginn úr því.

Gangið úr skugga um að hettuglasið sé með blátt smellulok og lyfjaheitið sé Spikevax JN.1. Ef hettuglasið er með blátt smellulok og lyfjaheitið er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 eða Spikevax XBB.1.5 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Þíðið hvert stakskammta hettuglas fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan. Þíða má hvert stakskammta hettuglas eða öskjuna sem inniheldur 1 eða 10 hettuglös annaðhvort í kæli eða við stofuhita (tafla 9).

Tafla 9. Leiðbeiningar um þíðingu fyrir stakskammta hettuglös og öskjur fyrir notkun

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli)	Tímalengd þíðingar	Þíðingarhitastig (við stofuhita)	Tímalengd þíðingar
Stakskammta hettuglas	2 °C til 8 °C	45 mínútur	15 °C til 25 °C	15 mínútur
Askja	2 °C til 8 °C	1 klst. og 45 mínútur	15 °C til 25 °C	45 mínútur

Lyfjagjöf

Bóluefnið skal gefið í vöðva. Ákjósanlegasti stungustaðurinn er axlarvöðvi. Lyfið má hvorki gefa í æð, undir húð né í húð.

Lyfjagjöf

Hringsnúið hettuglasinu varlega eftir þíðingu og í hvert sinn áður en skammtur er dreginn upp. Bóluefnið er tilbúið til notkunar þegar það hefur verið þitt. **Hristið hvorki né þynnið.**

Skóðið hvern skammt fyrir inndælingu til að:

Ganga úr skugga um að vökvinn sé **hvítur eða beinhvítur** í bæði hettuglasi og sprautu

Ganga úr skugga um að rétt magn sé í sprautunni

Bóluefnið getur innihaldið hvítar eða hálfagansæjar agnir.

Ef skammturinn er rangur, eða upplifun og aðrar agnir eru til staðar, má ekki gefa bóluefnið.



Spikevax JN.1 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu

Hristið hvorki né þynnið innihald áfylltu sprautunnar.

Hver áfyllt sprauta er eingöngu einnota. Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Gefa má einn (1) skammt með 0,5 ml úr hverri áfylltri sprautu.

Spikevax JN.1 kemur í stakskammta, áfylltri sprautu (án nálar) sem inniheldur 0,5 ml (50 míkrogrömm af SARS-CoV-2 JN.1 mRNA) og verður að þíða áður en það er gefið.

Þíðið hverja áfyllta sprautu fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan. Þíða má sprauturnar í þynnupakkningunum (hver þynnupakkning inniheldur 1 eða 2 áfylltar sprautur, eftir pakkningastærð), eða í öskjunni sjálfri, annaðhvort í kæli eða við stofuhita (tafla 10).

Tafla 10. Leiðbeiningar um þíðingu fyrir Spikevax JN.1 áfylltar sprautur og öskjur fyrir notkun

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli) (°C)	Tímalengd þíðingar (mínútur)	Þíðingarhitastig (við stofuhita) (°C)	Tímalengd þíðingar (mínútur)
Þynnupakkning eða askja sem inniheldur 1 eða 2 áfylltar sprautur	2–8	400	15–25	40
Askja sem inniheldur 10 áfylltar sprautur	2–8	160	15–25	80

Gangið úr skugga um að lyfjaheiti áfylltu sprautunnar sé Spikevax JN.1. Ef lyfjaheitið er Spikevax 50 míkrogrömm, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 eða Spikevax XBB.1.5 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir Spikevax JN.1 áfylltar sprautur

- Má ekki hrista.

- Fyrir gjöf skal skoða áfyllta sprautu með tilliti til agna og mislitunar.
- Spikevax JN.1 er hvít til beinhvít ördreifa. Það getur innihaldið hvítar eða hálfagnsæjar lyfjatengdar agnir. Ekki má gefa bóluefnið ef það er mislitað eða inniheldur aðrar agnir.
- Nálar fylgja ekki í öskjunum með áfylltu sprautunum.
- Notið sæfða nál af viðeigandi stærð til inndælingar í vöðva (stærð 21 eða mjórri nálar).
- Snúið lokinu á endanum uppréttu 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 lokið af nálinni þegar hún er tilbúin til lyfjagjafar.
- Gefið allan skammtinn í vöðva.

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/1/20/1507/019
EU/1/20/1507/020
EU/1/20/1507/021
EU/1/20/1507/022
EU/1/20/1507/023
EU/1/20/1507/024
EU/1/20/1507/025
EU/1/20/1507/026

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 6. janúar 2021
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 3. október 2022

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

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

▼ 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

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa
 Spikevax LP.8.1 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu
 Spikevax LP.8.1 25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu
 COVID-19 mRNA bóluefni

2. INNIHALDSLÝSING

Tafla 1. Innihaldslýsing Spikevax LP.8.1

Styrkleiki	Ílát	Skammtur	Innihaldslýsing skammts
Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa	Fjölskammta 2,5 ml hettuglas (blátt smellulok)	5 skammtar sem eru 0,5 ml hver eða 10 skammtar sem eru 0,25 ml hver	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 50 míkrogrömm af SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kinnisbreytingum) (innfellt í fitunanóagnir). Einn skammtur (0,25 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kinnisbreytingum) (innfellt í fitunanóagnir).
Spikevax LP.8.1 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu	Áfyllt sprauta	1 skammtur með 0,5 ml Eingöngu einnota.	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 50 míkrogrömm af SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kinnisbreytingum) (innfellt í fitunanóagnir).
Spikevax LP.8.1 25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu	Áfyllt sprauta	1 skammtur með 0,25 ml Eingöngu einnota.	Einn skammtur (0,25 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kinnisbreytingum) (innfellt í fitunanóagnir).

SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA er einþátta mRNA (messenger RNA) með hettu á 5' endanum, sem myndað er með frumlausri *in vitro* umritun úr samsvarandi DNA-sniðmátum, sem kóðar fyrir stöðugt gaddaprótein (S) SARS-CoV-2 veirunnar (LP.8.1).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, ördreifa
Hvít til beinhvít ördreifa (pH: 7,0–8,0).

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Spikevax LP.8.1 er ætlað til virkrar bólusetningar gegn COVID-19 af völdum SARS-CoV-2 veirunnar hjá einstaklingum á aldrinum 6 mánaða og eldri (sjá kafla 4.2 og 5.1).

Notkun bóluefnisins skal vera í samræmi við opinberar ráðleggingar.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Tafla 2. Skammtar Spikevax LP.8.1

Aldur	Skammtur	Viðbóttarráðleggingar
Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, án fyrri bólusetningar og þekktrar sögu um SARS-CoV-2 sýkingu	Tveir skammtar sem eru hvor um sig 0,25 ml, gefnir í vöðva*	Gefið 2. skammtinn 28 dögum eftir 1. skammtinn (sjá kafla 4.4 og 5.1). Ef barn hefur áður fengið einn skammt af hvers kyns Spikevax bóluefni skal gefa einn skammt af Spikevax LP.8.1 til að ljúka tveggja skammta bólusetningunni.
Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, með fyrri bólusetningu eða þekkta sögu um SARS-CoV-2 sýkingu	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	Gefa skal Spikevax LP.8.1 a.m.k. 3 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni.
Börn á aldrinum 5 ára til og með 11 ára, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	
Einstaklingar á aldrinum 12 ára og eldri, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	
Einstaklingar á aldrinum 65 ára og eldri	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	Einn viðbótarskammt má gefa a.m.k. 3 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni.

* Ekki nota 0,5 ml áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

Tafla 3. Skammtar Spikevax LP.8.1 hjá ónæmisbældum einstaklingum

Aldur	Skammtur	Viðbóttarráðleggingar
Ónæmisbæld börn á aldrinum 6 mánaða til og	Tveir 0,25 ml skammtar, gefnir í vöðva*	Gefa má verulega ónæmisbældum þriðja kammt a.m.k. 28 dögum eftir 2. skammtinn.

Aldur	Skammtur	Viðbótarráðleggingar
með 4 ára, án fyrri bólusetningar		
Ónæmisbæld börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, með fyrri bólusetningu	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	Gefa má verulega ónæmisbældum aldurssamsvarandi viðbótarskammt(a) a.m.k. 2 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni að ákvörðun heilbrigðisstarfsmanns, að teknu tilliti til klínískra aðstæðna einstaklingsins.
Ónæmisbæld börn á aldrinum 5 ára til og með 11 ára, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	
Ónæmisbældir einstaklingar á aldrinum 12 ára og eldri, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	

* Ekki nota 0,5 ml áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Spikevax hjá börnum yngri en 6 mánaða (sjá kafla 5.1).

Aldraðir

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

Lyfjagjöf

Bóluefnið skal gefið í vöðva. Ákjósanlegasti stungustaðurinn er axlarvöðvi.

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

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

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

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um þíðingu, meðhöndlun og förgun bóluefnisins.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna 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 bráðaofnæmi

Tilkynnt hefur verið um bráðaofnæmi hjá einstaklingum sem hafa fengið Spikevax (af fyrstu gerð). Viðeigandi lækni meðferð og -eftirlit skal ávallt vera tiltækt vegna mögulegra bráðaofnæmisviðbragða eftir gjöf bóluefnisins.

Náið eftirlit í a.m.k. 15 mínútur er ráðlagt eftir gjöf bóluefnisins. Ekki skal gefa síðari skammta Spikevax LP.8.1 þeim einstaklingum sem fengu bráðaofnæmi við fyrri skammt einhvers Spikevax bóluefnis.

Hjartavöðvabólga og gollurshússbólga

Aukin hættu er á hjartavöðvabólgu (myocarditis) og gollurshússbólgu (pericarditis) eftir bólusetningu með Spikevax.

Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga eftir bólusetningu og hafa aðallega komið fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftast sést hjá yngri karlmönnum og oftast eftir annan skammtinn heldur en fyrsta skammtinn (sjá kafla 4.8).

Fyrirliggjandi gögn benda til þess að bati náist í flestum tilfellum. Í sumum tilfellum var þörf á gjörgæslustuðningi og banvæn tilfelli hafa komið fram.

Heilbrigðisstarfsmenn skulu vera vakandi fyrir teiknum og einkennum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu.

Bólusettingum einstaklingum skal leiðbeint að leita tafarlaust til læknis ef þeir fá einkenni sem benda til hjartavöðvabólgu eða gollurshússbólgu, svo sem (bráðan og þrálátan) brjóstverk, mæði eða hjartsláttarótt í kjölfar bólusetningar.

Heilbrigðisstarfsmenn skulu fylgja viðeigandi leiðbeiningum og/eða ráðfæra sig við sérfræðilækna til að greina og meðhöndla þessa sjúkdóma.

Kvíðatengd viðbrögð

Kvíðatengd viðbrögð, þ.m.t. æða- og skreyjuviðbrögð (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 alvarleg veikindi með sótthita 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 marblettir geta komið fram eftir gjöf í vöðva hjá þessum einstaklingum.

Háræðalekaheilkenni (capillary leak syndrome, CLS) sem blossar upp

Tilkynnt hefur verið um nokkur tilfelli háráðalekaheilkennis sem blossar upp fyrstu dagana eftir bólusetningu með Spikevax (af fyrstu gerð). Heilbrigðisstarfsmenn skulu þekkja teikn og einkenni háráðalekaheilkennis til að geta tafarlaust greint og meðhöndlað ástandið. Hjá einstaklingum með sögu um háráðalekaheilkenni skal skipuleggja bólusetningu í samráði við viðeigandi sérfræðilækna.

Ending bólusetningar

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

Takmarkanir á verkun bóluefnisins

Eins og á við um öll bóluefni er ekki víst að bólusetning með Spikevax LP.8.1 muni verja alla sem fá bóluefnið.

Hjálparefni með þekkta verkun

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er því sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Spikevax (þ. á m. afbrigði lyfjaforms og styrkleika) má gefa samhliða influensubóluefnum (með venjulegum skömmtum og háskammta) og undirbóluefni við ristli (herpes zoster).

Gefa skal mismunandi bóluefni til inndælingar á mismunandi stungustöðum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi enn sem komið er um notkun SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA á meðgöngu.

Umtalsverðar upplýsingar úr áhorfsrannsóknnum (observational data) um þungaðar konur sem bólusettar voru með Spikevax (af fyrstu gerð) á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu hafa þó ekki sýnt aukningu á óæskilegum útkomum meðgangna. Þrátt fyrir að upplýsingar um útkomur úr meðgöngum eftir bólusetningu á fyrsta þriðjungi meðgöngu séu enn takmarkaðar hefur ekki orðið vart við aukna hættu á fósturláti. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, þroska fósturvísis/fósturs, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3). Þar sem munur á bóluefnum takmarkast við röð gaddapróteins og enginn klínískt marktækur munur er á aukaverkanabyrði bóluefnisins má nota SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi enn sem komið er um notkun SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA meðan á brjóstagjöf stendur.

Ekki er þó búist við neinum áhrifum á nýbura/ungabörn á brjósti vegna þess að heildarútsetning bólefnisins hjá konum með barn á brjósti er óveruleg. Upplýsingar úr áhorfsrannsóknnum um konur sem höfðu barn á brjósti eftir bólusetningu með Spikevax (af fyrstu gerð) hafa ekki sýnt fram á hættu á aukaverkunum hjá nýburum/ungbörnum á brjósti. Konur sem hafa barn á brjósti mega fá SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA.

Frjósemi

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Sumar aukaverkanirnar sem nefndar eru í kafla 4.8 geta samt sem áður haft tímabundin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Fullorðnir

Öryggi Spikevax (af fyrstu gerð) var metið í 3. stigs, blindaðri (observer-blind), slembaðri rannsókn með samanburði við lyfleysu sem stendur yfir í Bandaríkjunum með 30.351 þátttakendum 18 ára og eldri. Rannsóknarþýðið fékk a.m.k. einn skammt af Spikevax (af fyrstu gerð) (n=15.185) eða lyfleysu (n=15.166) (NCT04470427). Við bólusetningu var meðalaldur 52 ár (á bilinu 18-95 ár). 22.831 (75,2%) þátttakandi var 18-64 ára og 7.520 (24,8%) voru 65 ára og eldri.

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um voru verkur á stungustað (92%), þreyta (70%), höfuðverkur (64,7%), vöðvaverkir (61,5%), liðverkir (46,4%), kuldahrollur (45,4%), ógleði/uppköst (23%), bólga/eysli í handarkrika (19,8%), hiti (15,5%), bólga á stungustað (14,7%) og roði (10%). Aukaverkanirnar voru í flestum tilfellum vægar eða í meðallagi og hurfu nokkrum dögum eftir bólusetningu. Tíðni viðbragða sem flokkast undir aukaverkanabyrði bóluefnisins var örlítið lægri hjá eldri þátttakendum.

Í heild komu sumar aukaverkanir oftar fyrir hjá yngri aldurshópum: tíðni bólgu/eysla í handarkrika, þreytu, höfuðverks, vöðvaverkja, liðverkja, kuldahrolls, ógleði/uppkasta og hita var hærri hjá fullorðnum á aldrinum 18 til <65 ára en hjá einstaklingum 65 ára og eldri.

Staðbundnar og altækar aukaverkanir voru oftar tilkynntar eftir skammt 2 en eftir skammt 1.

Unglingar 12 til og með 17 ára

Öryggisupplýsingum fyrir Spikevax (af fyrstu gerð) hjá unglingum var safnað í fjölþættri 2./3. stigs, blindaðri (observer-blind), slembaðri rannsókn með samanburði við lyfleysu, sem stendur yfir í Bandaríkjunum. Fyrsti hluti rannsóknarinnar náði til 3.726 þátttakenda á aldrinum 12 ára til og með 17 ára sem fengu a.m.k. einn skammt af Spikevax (af fyrstu gerð) (n=2.486) eða lyfleysu (n=1.240) (NCT04649151). Lýðfræðileg einkenni voru svipuð hjá þátttakendum sem fengu Spikevax (af fyrstu gerð) og þeim sem fengu lyfleysu.

Algengustu aukaverkanirnar hjá unglingum á aldrinum 12 til 17 ára voru verkir á stungustað (97%), höfuðverkur (78%), þreyta (75%), vöðvaverkir (54%), kuldahrollur (49%), bólga/eysli í handarkrika (35%), liðverkir (35%), ógleði/uppköst (29%), bólga á stungustað (28%), roði á stungustað (26%) og hiti (14%).

Rannsókninni var síðan breytt í opna 2./3. stigs rannsókn þar sem 1.346 þátttakendur á aldrinum 12 ára til og með 17 ára fengu örvunarskammt af Spikevax a.m.k. 5 mánuðum eftir 2. skammt grunnbólusetningarinnar. Engar viðbótaraukaverkanir komu fram í opnum hluta rannsóknarinnar.

Börn á aldrinum 6 ára til og með 11 ára

Öryggisupplýsingum fyrir Spikevax (af fyrstu gerð) hjá börnum var safnað í yfirstandandi tvíþættri 2./3. stigs, blindaðri, slembaðri rannsókn sem fer fram í Bandaríkjunum og Kanada (NCT04796896). Hluti 1 er opinn áfangi rannsóknarinnar til að meta öryggi, val á skömmtum og ónæmissvörun og tók til 380 þátttakenda á aldrinum 6 ára til og með 11 ára sem fengu a.m.k. 1 skammt (0,25 ml) af Spikevax (af fyrstu gerð). Hluti 2 er áfangi rannsóknarinnar þar sem gerður er samanburður við lyfleysu til að meta öryggi og tók til 4.016 þátttakenda á aldrinum 6 ára til og með 11 ára sem fengu a.m.k. einn skammt (0,25 ml) af Spikevax (af fyrstu gerð) (n=3.012) eða lyfleysu (n=1.004). Enginn þátttakandi í 1. hluta tók þátt í 2. hluta. Lýðfræðileg einkenni voru svipuð hjá þátttakendum sem fengu Spikevax (af fyrstu gerð) og þeim sem fengu lyfleysu.

Algengustu aukaverkanirnar hjá þátttakendum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára eftir grunnbólusetninguna (í hluta 2) voru verkir á stungustað (98,4%), þreyta (73,1%), höfuðverkur (62,1%), vöðvaverkir (35,3%), kuldahrollur (34,6%), ógleði/uppköst (29,3%), bólga/eysli í handarkrika (27,0%), hiti (25,7%), roði á stungustað (24,0%), bólga á stungustað (22,3%) og liðverkir (21,3%).

Rannsóknaráætluninni var breytt til þess að hún fæli í sér í sér opinn fasa með örvunarskammtinum sem náði til 1.294 þátttakenda 6 ára til og með 11 ára sem fengu örvunarskammt af Spikevax a.m.k. 6 mánuðum eftir 2. skammt grunnbólusetningarinnar. Engar viðbótaraukaverkanir komu fram í opnum hluta rannsóknarinnar.

Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára

Í yfirstandandi annars/þriðja stigs slembaðri, blindaðri samanburðarrannsókn með lyfleysu sem fer fram í Bandaríkjunum og Kanada var lagt mat á öryggi, þol, aukaverkanabyrði bóluefnisins og virkni Spikevax. Í rannsókninni voru 10.390 þátttakendur 6 mánaða til og með 11 ára sem fengu a.m.k. einn skammt af Spikevax (n=7.798) eða lyfleysu (n=2.592).

Í rannsókninni var börnum raðað í þrjá aldurshópa: 6 ára til og með 11 ára; 2 ára til og með 5 ára og 6 mánaða til og með 23 mánaða. Þessi rannsókn á börnum tók til 6.388 þátttakenda 6 mánaða til og með 5 ára sem fengu a.m.k. einn skammt af Spikevax (n=4.791) eða lyfleysu (n=1.597). Lýðfræðileg einkenni voru svipuð hjá þátttakendum sem fengu Spikevax og þeim sem fengu lyfleysu.

Í þessari klínísku rannsókn voru aukaverkanirnar hjá þátttakendum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða eftir grunnbólusetninguna skapstygð/grátur (81,5%), verkur á stungustað (56,2%), syfja (51,1%), lystarleysi (45,7%), hiti (21,8%), bólga á stungustað (18,4%), roði á stungustað (17,9%), og bólga/eymsli í handarkrika (12,2%).

Aukaverkanir hjá þátttakendum á aldrinum 24 til og með 36 mánaða eftir grunnbólusetninguna voru verkur á stungustað (76,8%), skapstygð/grátur (71,0%), syfja (49,7%), lystarleysi (42,4%), hiti (26,1%), roði á stungustað (17,9%), bólga á stungustað (15,7%) og bólga/eymsli í handarkrika (11,5%).

Aukaverkanir hjá þátttakendum á aldrinum 37 mánaða til og með 5 ára eftir grunnbólusetninguna voru verkur á stungustað (83,8%), þreyta (61,9%), höfuðverkur (22,9%), vöðvaverkur (22,1%), hiti (20,9%), kuldaþröllu (16,8%), ógleði/uppköst (15,2%), bólga/eymsli í handarkrika (14,3%), liðverkur (12,8%), roði á stungustað (9,5%) og bólga á stungustað (8,2%).

Tafla yfir aukaverkanir

Eftirfarandi upplýsingar um öryggi byggjast á gögnum úr nokkrum klínískum rannsóknum með samanburði við lyfleysu:

- 30.351 fullorðinn einstaklingur ≥ 18 ára
- 3.726 unglingar á aldrinum 12 ára til og með 17 ára
- 4.002 börn á aldrinum 6 ára til og með 11 ára
- 6.388 börn á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára
- og reynsla eftir markaðssetningu.

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 tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst (tafla 4).

Tafla 4. Aukaverkanir úr klínískum rannsóknum á Spikevax (af fyrstu gerð) og reynslu eftir markaðssetningu hjá börnum og einstaklingum 6 mánaða og eldri

MedDRA-flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkanir
Blóð og eitlar	Mjög algengar	Eitlastækkun*

MedDRA-flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkanir
Ónæmiskerfi	Tíðni ekki þekkt	Bráðaofnæmi Ofnæmi
Efnaskipti og næring	Mjög algengar	Minnkuð matarlyst†
Geðræn vandamál	Mjög algengar	Skapstyggð/grátur†
Taugakerfi	Mjög algengar	Höfuðverkur Syfja†
	Sjaldgæfar	Sundl
	Mjög sjaldgæfar	Bráð úttaugalömun í andliti‡ Minnkað snertinæmi Náladofi
Hjarta	Koma örsjaldan fyrir	Hjartavöðvabólga Gollurshússbólga
Meltingarfæri	Mjög algengar	Ógleði/uppköst
	Algengar	Niðurgangur
	Sjaldgæfar	Kviðverkir§
Húð og undirhúð	Algengar	Útbrot
	Sjaldgæfar	Ofsakláði¶
	Tíðni ekki þekkt	Regnbogaroði Eðlisrænn (mechanical) ofsakláði Langvarandi ofsakláði
Stoðkerfi og bandvefur	Mjög algengar	Vöðvaverkir Liðverkir
Æxlunarfæri og brjóst	Tíðni ekki þekkt	Miklar tíðablæðingar#
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mjög algengar	Verkur á stungustað Þreyta Kuldahrollur Sóthiti Bólga á stungustað Roði á stungustað
	Algengar	Ofsakláði á stungustað Útbrot á stungustað Síðkomin viðbrögð á stungustað♠
	Sjaldgæfar	Kláði á stungustað
	Mjög sjaldgæfar	Andlitsbólga♥
	Tíðni ekki þekkt	Mikil bólga í bólusettingum útlim

*Eitlastækkun kom fyrir í handarkrika þeim megin sem stungustaður var á. Í sumum tilfellum náði þetta til annarra eitla (t.d. eitla í hálsi, eitla ofan við viðbein).

† Kom fram hjá börnum (6 mánaða til 5 ára).

‡ Meðan á eftirfylgni með tilliti til öryggis stóð var tilkynnt um bráða úttaugalömun í andliti (eða lömun) hjá þremur þátttakendum í Spikevax- (af fyrstu gerð) hópnum og einum þátttakanda í lyfleysuhópnum. Í hópnum sem fékk bóluefnið komu tilfelli upp 22, 28 og 32 dögum eftir skammt 2.

§ Kviðverkir komu fram hjá börnum (6 til 11 ára): 0,2% í Spikevax- (af fyrstu gerð) hópnum og 0% í lyfleysuhópnum.

¶ Ofsakláði hefur komið fram annaðhvort mjög skyndilega (innan nokkurra daga frá bólusetningu) eða síðkomin (allt að u.þ.b. tveimur vikum eftir bólusetningu).

Flest tilvik virtust ekki vera alvarleg og voru skammvinn.

♠ Miðgildi tímans fram að tilkomu tilfella var 9 dagar eftir fyrri inndælinguna og 11 dagar eftir síðari inndælinguna. Miðgildi tímalengdar var 4 dagar eftir fyrri inndælinguna og 4 dagar eftir síðari inndælinguna.

♥ Tilkynnt var um tvö alvarleg tilfelli bólgu í andliti hjá bólusettingum einstaklingum sem höfðu sögu um inndælingu húðfyllingarefna. Tilkoma bólgu var tilkynnt á 1. og 3. degi miðað við bólusetningardag.

Aukaverkanabyrði bóluefnisins og öryggissnið hjá 343 einstaklingum sem fengu Spikevax (af fyrstu gerð) og höfðu greinst sermijákvæðir fyrir SARS-CoV-2 í upphafi rannsóknarinnar voru svipuð og hjá einstaklingum sem voru sermineikvæðir fyrir SARS-CoV-2 í upphafi.

Fullorðnir (örvunarskammtur)

Verið er að meta öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti af

Spikevax (af fyrstu gerð) í yfirstandandi 2. stigs, slembaðri, blindaðri rannsókn með samanburði við lyfleysu til að staðfesta skammta hjá þátttakendum sem eru 18 ára og eldri (NCT04405076). Í rannsókninni fengu 198 þátttakendur tvo skammta (0,5 ml, 100 míkrogrömm með eins mánaðar millibili) af Spikevax (af fyrstu gerð) grunnbólusetningu. Í opnum hluta þessarar rannsóknar fengu 167 þessara þátttakenda stakan örvunarskammt (0,25 ml, 50 míkrogrömm) a.m.k. 6 mánuðum eftir 2. skammt grunnbólusetningarinnar. Aukaverkanamynstrið sem kom fram eftir örvunarskammtinn (0,25 ml, 50 míkrogrömm) var svipað og eftir 2. skammt grunnbólusetningarinnar.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (örvunarskammtur)

Verið er að meta öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 í yfirstandandi 2./3. stigs opinni rannsókn með þátttakendum á aldrinum 18 ára og eldri (mRNA-1273-P205). Í rannsókninni fengu 437 þátttakendur 50 míkrogramma örvunarskammt af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og 377 þátttakendur fengu 50 míkrogramma örvunarskammt af Spikevax (af fyrstu gerð).

Aukaverkanabyrði Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 var svipuð og eftir Spikevax (af fyrstu gerð) örvunarskammt sem var gefinn sem 2. örvunarskammtur. Tíðni aukaverkana eftir bólusetningu með Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 voru einnig svipaðar eða minni en eftir 1. örvunarskammt Spikevax (af fyrstu gerð) (50 míkrogrömm) og miðað við 2. skammt af Spikevax (af fyrstu gerð) grunnbólusetningu (100 míkrogrömm). Öryggi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (miðgildi eftirfylgni 113 dagar) var svipað öryggi Spikevax (af fyrstu gerð) (miðgildi eftirfylgni 127 dagar).

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

Öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er metið í yfirstandandi 2./3. stigs opinni rannsókn með þátttakendum 18 ára og eldri (mRNA-1273-P205). Í rannsókninni fengu 511 þátttakendur Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 míkrogrömm) örvunarskammt og 376 þátttakendur fengu Spikevax (af fyrstu gerð) (50 míkrogrömm) örvunarskammt.

Viðbrögð við Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 voru svipuð og fyrir Spikevax (af fyrstu gerð) þegar það er gefið sem seinni örvunarskammtur.

Spikevax XBB.1.5 (örvunarskammtur)

Verið er að meta öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti Spikevax XBB.1.5 í yfirstandandi 2./3. stigs opinni rannsókn með fullorðnum þátttakendum (mRNA-1273-P205, J-hluti). Í þessari rannsókn fengu 50 þátttakendur örvunarskammt af Spikevax XBB.1.5 (50 míkrogrömm) og 51 þátttakandi fékk örvunarskammt af tvígildu rannsóknarbóluefni, Omicron XBB.1.5/BA.4-5 (50 míkrogrömm).

Aukaverkanabyrði bóluefnis fyrir Spikevax XBB.1.5 var svipuð og fyrir Spikevax (af fyrstu gerð) og Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Miðgildi eftirfylgni fyrir báða bóluefnahópa í þessari milligreiningu var 20 dagar (á bilinu 20 til 22 dagar með 16. maí 2023 sem lokadagsetningu gagnasöfnunar).

Notkun Spikevax (af fyrstu gerð) hjá einstaklingum með ígrætt líffæri

Öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun Spikevax (af fyrstu gerð) voru metin í tvíþættri, opinni rannsókn á stigi 3b hjá fullorðnum með ígrætt líffæri (solid organ transplant), þ.m.t. nýrna- og lifrarígræðslur (mRNA-1273-P304). Gefinn var 100 míkrogramma (0,5 ml) skammtur, sem var heimilaður skammtur þegar rannsóknin fór fram.

Í A-hluta fengu 128 þátttakendur með ígrætt líffæri þriðja skammt af Spikevax (af fyrstu gerð). Í B-hluta fengu 159 þátttakendur með ígrætt líffæri örvunarskammt a.m.k. 4 mánuðum eftir síðasta skammt (fjórða skammt mRNA-bóluefna og þriðja skammt annarra bóluefna).

Aukaverkanabyrði bóluefnisins var í samræmi við þekkt aukaverkanamynstur Spikevax (af fyrstu gerð). Engar óvæntar öryggisniðurstöður komu fram.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Hjartavöðvabólga

Aukin hættu á hjartavöðvabólgu eftir bólusetningu með Spikevax (af fyrstu gerð) er mest hjá ungum karlmönnum (sjá kafla 4.4).

Þessi aukna hættu hjá ungum karlmönnum eftir 2. bólusetningarskammtinn af Spikevax (af fyrstu gerð) hefur verið rannsökuð í tveimur stórum evrópskum lyfjafaraldsfræðilegum rannsóknum. Önnur rannsóknin sýndi að á 7 daga tímabili eftir 2. skammtinn voru um 1,316 (95% CI: 1,299; 1,333) viðbótartilvik hjartavöðvabólgu hjá 12-29 ára karlmönnum á hverja 10.000 samanbórið við einstaklinga sem ekki fengu lyfið. Í annarri rannsókn voru 1,88 (95% CI: 0,956; 2,804) viðbótartilvik hjartavöðvabólgu hjá 16-24 ára karlmönnum, á 28 daga tímabili eftir 2. skammtinn, á hverja 10.000 samanbórið við einstaklinga sem ekki fengu lyfið.

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 og láta lotunúmer fylgja ef mögulegt er.

4.9 Ofskömmtnun

Ef ofskömmtnun á sér stað er mælt með eftirliti með lífsmörkum og hugsanlega að veita meðferð samkvæmt einkennum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

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

Verkunarháttur

Elasomeran og elasomeran/imelasomeran innihalda bæði mRNA sem hjúpað er í fitunanóagnir. mRNA kóðar fyrir SARS-CoV-2 gaddapróteini í fullri lengd, sem umbreytt er með tveimur prólínútskiptingum á sjöföldu endurtekningunni (heptad repeat) innan hneppis 1 (S-2P) svo gaddapróteinið verði stöðugt í réttri lögun fyrir samruna. Eftir inndælingu í vöðva taka frumur og dren-eitlarnir á stungustaðnum upp fitunanóagnirnar, sem flytja mRNA-röðina skilvirk inn í frumurnar, til þýðingar yfir í veiruprótein. Aðbórið mRNA fer hvorki inn í frumukjarnann né víxlverkar við genamengið, er ekki eftirmyndandi og er tjáð tímabundið, aðallega af angafrumum og *subcapsular sinus* átfrumum. Frumur ónæmiskerfisins bera kennsl á tjáða, himnubundna gaddapróteinið SARS-CoV-2 sem utanaðkomandi mótefnavaka. Þetta kallar fram svar bæði T- og B-frumna til myndunar hlutleysandi mótefna sem geta stuðlað að vörn gegn COVID-19. mRNA með kinnisbreytingum sem er í elasomeran/davesomeran, andusomeran, í SARS-CoV-2 JN.1 mRNA og í SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA er hjúpað í fitunanóagnir, sem gerir mRNA með kinnisbreytingum kleift að komast inn í hýsilfrumur og gerir tjáningu SARS-CoV-2 S-mótefnavaka mögulega. Bóluefnið kallar fram ónæmissvörun gagnvart S-mótefnavaka, sem veitir vernd gegn COVID-19.

Verkun

Ónæmissvörun hjá fullorðnum – eftir Spikevax XBB.1.5 skammt (0,5 ml, 50 mikrógrömm) á móti tvígildum XBB.1.5/BA.4-5 rannsóknarskammti (0,5 ml, 25 mikrógrömm/25 mikrógrömm)

Verið er að meta öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun Spikevax XBB.1.5 50 míkrogrömm og tvígilds bóluefnis sem inniheldur jafnmikið mRNA-magn af Omicron XBB.1.5 og Omicron BA.4-5 gaddapróteinum (25 míkrogrömm XBB.1.5 / 25 míkrogrömm BA.4-5) í 2./3. stigs opinni rannsókn með fullorðnum þátttakendum. Í þessari rannsókn fengu 50 þátttakendur Spikevax XBB.1.5 og 51 þátttakandi fékk tvígilda XBB.1.5/BA.4-5 rannsóknarbóluefnið (mRNA-1273- P205, J-hluti). Hópunum tveimur var slembiraðað 1:1.

Bóluefnin voru gefin sem fimmti skammtur hjá fullorðnum sem höfðu áður fengið tveggja skammta grunnbólusetningu af hvaða mRNA COVID-19 bóluefni sem var, örvunarskammt af hvaða mRNA COVID-19 bóluefni sem var og örvunarskammt af hvaða tvígilda Original/Omicron BA.4-5 mRNA-bóluefni sem var.

Spikevax XBB.1.5 og tvígilt XBB.1.5/BA.4-5 kölluðu fram öfluga hlutleysandi svörun á degi 15 gegn XBB.1.5, XBB.1.16, BA.4-5, BQ.1.1 og D614G. Í hópunum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun og innihélt alla þátttakendur, með og án fyrri SARS-CoV-2 sýkingar (N=49 og N=50 fyrir hópa sem fengu Spikevax XBB.1.5 og tvígilt XBB.1.5/BA.4-5, í sömu röð) var hækkun margfeldismeðaltals (GMFR) á degi 15 (95% CI) fyrir Spikevax XBB.1.5 og tvígilt XBB.1.5/BA.4-5 16,7 (12,8; 21,7) og 11,6 (8,7; 15,4), í sömu röð, gegn XBB.1.5 og 6,3 (4,8; 8,2) og 5,3 (3,9; 7,1) gegn BA.4-5.

Fyrir afbrigði sem ekki voru í bóluefnunum var margfeldismeðaltal á degi 15 (95% CI) fyrir Spikevax XBB.1.5 og tvígilt XBB.1.5/BA.4-5 bóluefni 11,4 (8,5; 15,4) og 9,3 (7,0; 12,3) gegn XBB.1.16; 5,8 (4,7; 7,3) og 6,1 (4,6; 7,9) gegn BQ.1.1; og 2,8 (2,2; 3,5) og 2,3 (1,9; 2,8) gegn D614G.

Ónæmissvörun hjá þátttakendum 18 ára og eldri – eftir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 örvunarskammt (0,5 ml, 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm)

Öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er metið í yfirstandandi 2./3. stigs opinni rannsókn með þátttakendum 18 ára og eldri (mRNA-1273-P205). Í rannsókninni fengu 511 þátttakendur 50 míkrogramma örvunarskammt af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 og 376 þátttakendur fengu 50 míkrogramma örvunarskammt af Spikevax (af fyrstu gerð).

Í rannsókn P205 hluta H var lagt mat á öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 þegar það var gefið sem seinni örvunarskammtur fullorðnum sem höfðu áður fengið 2 skammta af Spikevax (af fyrstu gerð) (100 míkrogrömm) sem grunnbólusetningu og fyrsta örvunarskammt af Spikevax (af fyrstu gerð) (50 míkrogrömm). Í P205 hluta F fengu þátttakendur í rannsókninni Spikevax (af fyrstu gerð) (50 míkrogrömm) sem seinni örvunarskammt og hluta F hópurinn gegnir hlutverki viðmiðunarhóps í rannsókninni (ekki sambærilegur) fyrir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 hópinn.

Í rannsókninni var frumgreining á ónæmissvörun byggð á ónæmissvörunarhóp sem samanstóð af þátttakendum án vísbendinga um SARS-CoV-2 sýkingu við upphaf (fyrir örvunarskammt). Í frumgreiningunni var margfeldismeðaltals titri (GMT) (95% CI) fyrir örvunarskammt 87,9 (72,2; 107,1) og jókst í 2.324,6 (1.921,2; 2.812,7) 28 dögum eftir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 örvunarskammt. GMR dag 29 fyrir Spikevax Original/Omicron BA.4-5 50 míkrogrömm örvunarskammt miðað við Spikevax (af fyrstu gerð) 50 míkrogrömm örvunarskammt var 6,29 (5,27; 7,51), sem nær fyrirfram skilgreindum viðmiðum að vera ekki lakara (lægri mörk fyrir CI >1).

Áætlað GMT fyrir hlutleysandi mótefni (95% CI) gegn Omicron BA.4/BA.5 aðlagð fyrir titra fyrir örvunarskammt var 2.747,3 (2.399,2; 3.145,9) 28 dögum eftir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 örvunarskammt og 436,7 (389,1; 490,0) 28 dögum eftir Spikevax (af fyrstu gerð) örvunarskammt og GMR (95% CI) var 6,29 (5,27; 7,51) sem nær fyrirfram skilgreindum viðmiðum að vera ekki lakara (lægri mörk fyrir CI >0,667).

Ónæmissvörun hjá fullorðnum – eftir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 örvunarskammt (0,5 ml, 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm)

Verið er að meta öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 í yfirstandandi 2./3. stigs opinni rannsókn með

þátttakendum á aldrinum 18 ára og eldri (mRNA-1273-P205). Í rannsókninni fengu 437 þátttakendur 50 míkrogramma örvunarskammt af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og 377 þátttakendur fengu 50 míkrogramma örvunarskammt af Spikevax (af fyrstu gerð).

Í rannsókn P205, hluta G, var lagt mat á öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 þegar það var gefið sem seinni örvunarskammtur fullorðnum sem höfðu fengið 2 skammta af Spikevax (af fyrstu gerð) (100 míkrogrömm) sem grunnbólusetningu og örvunarskammt af Spikevax (af fyrstu gerð) (50 míkrogrömm) minnst 3 mánuðum fyrir þátttöku í rannsókninni. Í P205, hluta F, fengu þátttakendur í rannsókninni Spikevax (af fyrstu gerð) (50 míkrogrömm) sem seinni örvunarskammt og gegnir hópurinn í hluta G hlutverki viðmiðunarhóps í rannsókninni (ekki samtímis) fyrir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 hópin.

Í rannsókninni var frumgreining á ónæmissvörun byggð á ónæmissvörunarhóp sem samanstóð af þátttakendum án vísbendinga um SARS-CoV-2 sýkingu við upphaf (fyrir örvunarskammt). Í frumgreiningunni var mat á margfeldismeðaltal títra (GMT) fyrir hlutleysandi mótefni upprunalegs SARS-CoV-2 og samsvarandi 95% CI 6.422,3 (5.990,1; 6.885,7) 28 dögum eftir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 örvunarskammt og 5.286,6 (4.887,1; 5.718,9) eftir Spikevax (af fyrstu gerð) örvunarskammt. Þessi GMT gefa til kynna hlutfallið milli svörunar Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 miðað við Spikevax (af fyrstu gerð) gegn upphaflega SARS-CoV-2 (D614G) stofninum. GMR (97,5% CI) var 1,22 (1,08; 1,37), sem nær fyrirfram skilgreindum viðmiðum að vera ekki lakara (lægri mörk 97,5% CI $\geq 0,67$).

Áætlað GMT fyrir hlutleysandi mótefni á degi 29 gagnvart ómikron, BA.1 var 2.479,9 (2.264,5; 2.715,8) fyrir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og 1.421,2 (1.283,0; 1.574,4) fyrir Spikevax (af fyrstu gerð) hópa sem fengu örvunarskammt, og GMR (97,5% CI) var 1,75 (1,49; 2,04), sem náði fyrirfram skilgreindum viðmiðum fyrir yfirburði (lægri mörk fyrir CI >1).

Þriggja mánaða ending mótefna Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 örvunarbóluefnis gegn COVID-19

Þátttakendum í rannsókn P205 hluta G var raðað til þess að fá 50 míkrogrömm af Spikevax (af fyrstu gerð) (n=376) eða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n=437) sem seinni örvunarskammt. Hjá þátttakendum sem höfðu ekki fengið neitt tilvik af SARS-CoV-2 smiti fyrir gjöf örvunarskammts kallaði Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 fram hlutleysandi mótefnatítur (mælt GMT) Omicron-BA.1 sem var töluvert hærri (964,4 [834,4; 1.114,7]) en fyrir Spikevax (af fyrstu gerð) (624,2 [533,1; 730,9]) og svipað hjá örvunarbóluefnum gegn upphaflega SARS-CoV-2 stofninum eftir þrjá mánuði.

Verkun hjá fullorðnum

Rannsóknin hjá fullorðnum var slembuð, 3. stigs, blinduð, klínísk rannsókn með samanburði við lyfleysu (NCT04470427) sem útilokaði einstaklinga sem voru ónæmisbældir eða höfðu fengið ónæmisbælandi meðferð innan sex mánaða, en einnig voru þungaðar konur og þeir sem höfðu þekkt sögu um SARS-CoV-2 útilokaðir frá þátttöku. Þátttakendur með HIV-sjúkdóm sem var í jafnvægi voru ekki útilokaðir. Bóluefni gegn influensu mátti gefa 14 dögum fyrir eða 14 dögum eftir skammt Spikevax (af fyrstu gerð). A.m.k. þrír mánuðir þurftu að líða frá gjöf blóð-/plasmalyfs eða ónæmisglóbúlins til að heimilt væri að taka þátt í rannsókninni og fá annaðhvort lyfleysu eða Spikevax (af fyrstu gerð).

Alls var fylgst með 30.351 einstaklingi og var miðgildi eftirfylgninnar 92 dagar (á bilinu: 1-122) með tilliti til hvort þeir fengu COVID-19 sjúkdóminn.

Þýðið fyrir greiningu aðalverkunar (nefnt „hópur samkvæmt rannsóknaráætlun“ (Per Protocol Set eða PPS)) náði til 28.207 einstaklinga sem fengu annaðhvort Spikevax (af fyrstu gerð) (n=14.134) eða lyfleysu (n=14.073) með neikvæða SARS-CoV-2 stöðu við upphaf. Í rannsóknarþýðinu samkvæmt rannsóknaráætlun (PPS) voru 47,4% konur, 52,6% karlar, 79,5% hvítir, 9,7% Bandaríkjamenn af afrískum uppruna, 4,6% af asískum uppruna og 6,2% voru af öðrum uppruna. 19,7% þýðisins voru af rómansk-amerískum uppruna. Miðgildi aldurs var 53 ár (á bilinu: 18-94). Að því er varðaði 2.

skammtinn (sem áætlaður var á degi 29) var heimilað að rannsóknin tæki til lyfjagjafartímabilsins -7 til +14 dagar. 98% bólusettra fengu 2. skammtinn 25-35 dögum eftir 1. skammt (sem samsvarar -3 til +7 dögum í kringum 28 daga tímaviðmiðið).

COVID-19 tilfelli voru staðfest með RT PCR prófi (Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction, RT PCR) og af klíniskri úrskurðarnefnd. Heildarverkun bóluefnisins í heild og eftir lykilaldurshópum kemur fram í töflu 5.

Tafla 5. Greining aðalverkunar bóluefnisins: staðfest COVID-19[#] óháð alvarleika sem kemur fram 14 dögum eftir 2. skammt – PPS

Aldurs- hópur (ár)	Spikevax (af fyrstu gerð)			Lyfleysa			% verkunar bóluefnis (95% CI)*
	Þátt- takendur N	COVID- 19 tilfelli n	Tíðni COVID-19 tilfella á hver 1.000 einstaklingsár	Þátt- takendur N	COVID- 19 tilfelli n	Tíðni COVID- 19 tilfella á hver 1.000 einstaklingsár	
Í heild (³ 18)	14.134	11	3,328	14.073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)**
18 til <65	10.551	7	2,875	10.521	156	64,625	95,6 (90,6; 97,9)
≥65	3.583	4	4,595	3.552	29	33,728	86,4 (61,4; 95,2)
≥65 til <75	2.953	4	5,586	2.864	22	31,744	82,4% (48,9; 93,9)
≥75	630	0	0	688	7	41,968	100% (NE, 100)

[#] COVID-19: COVID-19 með einkennum sem þurfti að hafa skilað jákvæðri niðurstöðu á RT-PCR prófi og vera með a.m.k. 2 altæk einkenni eða 1 einkenni í öndunarferum. Tilfelli sem komu fram 14 dögum eftir 2. skammtinn.

* Verkun bóluefnis og 95% öryggisbil (CI) á grundvelli lagskipts Cox-likans fyrir áhættuhlutfall

** CI var ekki leiðrétt fyrir margfeldni (multiplicity). Tölfræðigreiningar sem voru leiðréttar fyrir margfeldni voru gerðar í milligreiningu, sem byggðist á færri tilfellum COVID-19, sem ekki er greint frá hér.

Af öllum þátttakendum í PPS var ekki tilkynnt um nein alvarleg COVID-19 tilfelli í bóluefnahópnum, samanboreð við 30 tilfelli af 185 (16%) sem greint var frá í lyfleysuhópnum. Af þeim 30 þátttakendum sem fengu alvarlegan sjúkdóm voru 9 lagðir inn á sjúkrahús og þar af 2 lagðir inn á gjörgæsludeild. Meirihluti alvarlegra tilfella uppfylltu aðeins viðmið súrefnismettunar (SpO₂) fyrir alvarlega sjúkdóma (≤93% við venjulegt andrúmsloft).

Verkun Spikevax (af fyrstu gerð) sem bóluefnis til að koma í veg fyrir COVID-19, burtséð frá fyrri SARS-CoV-2 sýkingu (sem ákvörðuð var með mótefnamælingu og nefkoksstroki við upphaf rannsókna) 14 dögum eftir skammt 2 var 93,6% (95% CI: 88,6; 96,5).

Einnig sýndu undirhópagreiningar á aðalverkunarendapunktinum fram á svipaða verkun milli kynja og þjóðernishópa og hjá þátttakendum með samhliða sjúkdóma tengda aukinni áhættu á alvarlegu tilfelli COVID-19.

Ónæmissvörun hjá fullorðnum – eftir örvunarskammt (0,25 ml, 50 míkrogrömm)

Verið er að meta öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun við örvunarskammti af Spikevax (af fyrstu gerð) í yfirstandandi 2. stigs, slembaðri, blindaðri rannsókn með samanburði við lyfleysu til að staðfesta skammta hjá þátttakendum sem eru 18 ára og eldri (NCT04405076). Í rannsókninni fengu 198 þátttakendur tvo skammta (0,5 ml, 100 míkrogrömm með eins mánaðar millibili) af Spikevax (af fyrstu gerð) sem grunnbólusetningu. Í opnum hluta þessarar rannsóknar fengu 149 þessara þátttakenda (hópur samkvæmt rannsóknaráætlun) stakan örvunarskammt (0,25 ml; 50 míkrogrömm) a.m.k. 6 mánuðum eftir að hafa fengið 2. skammt grunnbólusetningarinnar. Stakur örvunarskammtur (0,25 ml; 50 míkrogrömm) reyndist skila hækkun margfeldis meðaltals (geometric

mean fold rise (GMFR)) hlutleysandi mótefna sem nam 12,99 (95% CI: 11,04; 15,29) frá því fyrir örvunarskammt samanborið við 28 dögum eftir örvunarskammtinn. Hækkun margfeldis meðaltals (GMFR) hlutleysandi mótefna var 1,53 (95% CI: 1,32; 1,77) 28 dögum eftir skammt 2 (grunnbólusetning) samanborið við 28 dögum eftir örvunarskammtinn.

Ónæmissvörun við örvunarskammti hjá fullorðnum eftir grunnbólusetningu með öðru COVID-19 bóluefni sem hlotið hefur markaðsleyfi

Öryggi og ónæmissvörun við ósamstæðum (heterologous) örvunarskammti af Spikevax (af fyrstu gerð) voru metin í rannsókn á vegum sjálfstæðs rannsakanda (investigator-initiated) sem tók til 154 þátttakenda. Lágmarkstími á milli grunnbólusetningar gegn COVID-19 með veiruférfubóluefni eða RNA-byggðu bóluefni og örvunarskammts með Spikevax (af fyrstu gerð) var 12 vikur (á bilinu 12 vikur til 20,9 vikur). Skammturinn sem notaður var til örvunar í þessari rannsókn var 100 mikrógrömm. Hlutleysandi mótefnatítrar sem mældir voru með hlutleysingarprófi sem byggir á gerviveirum (pseudovirus neutralisation assay (PsVNA)) voru metnir á 1. degi fyrir gjöf og á 15. og 29. degi eftir örvunarskammtinn. Sýnt var fram á svörun við örvunarskammtinum óháð grunnbólusetningu.

Aðeins skammtímaupplýsingar um ónæmissvörun liggja fyrir; langtímavernd og -ónæmisminni eru ekki þekkt eins og er.

Öryggi og ónæmissvörun sjö COVID-19 bóluefna sem þriðja skammts (örvunarskammts) í Bretlandi COV-BOOST er fjölsetra, slembuð, 2. stigs rannsókn á örvunarbólusetningu með þriðja skammti gegn COVID-19 á vegum sjálfstæðs rannsakanda með undirhópi til að rannsaka ítarlega ónæmisfræðilega þætti. Þátttakendur voru fullorðnir, 30 ára eða eldri, og við góða líkamlega heilsu (vægir eða miðlungsalvarlegir fylgisjúkdómar undir góðri stjórn voru leyfðir) og höfðu fengið tvo skammta af annaðhvort Pfizer BioNTech eða Oxford AstraZeneca (1. skammt í desember 2020, janúar 2021 eða febrúar 2021) og a.m.k. 84 dagar höfðu liðið frá því að þeir fengu 2. skammtinn þegar þeir voru skráðir í rannsóknina. Spikevax (af fyrstu gerð) örvaði mótefna- og hlutleysandi svörun og þoldist vel óháð grunnbólusetningu. Skammturinn sem notaður var til örvunar í þessari rannsókn var 100 mikrógrömm. Hlutleysandi mótefnatítrar sem mældir voru með hlutleysingarprófi sem byggir á gerviveirum voru metnir á 28. degi eftir örvunarskammtinn.

Verkun hjá unglingum á aldrinum 12 ára til og með 17 ára

Unglingarannsóknin er yfirstandandi 2./3. stigs blinduð (observer blind) slembirannsókn með samanburði við lyfleysu (NCT04649151) þar sem lagt er mat á öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og verkun Spikevax (af fyrstu gerð) hjá unglingum á aldrinum 12 til 17 ára. Þátttakendur með þekkta sögu um SARS-CoV-2 sýkingu voru útilokaðir frá rannsókninni. Alls var 3.732 þátttakendum slembiraðað 2:1 til að fá 2 skammta af Spikevax (af fyrstu gerð) eða saltvatnslyfleysu með eins mánaðar millibili.

Viðbótarverkunargreining var gerð hjá 3.181 þátttakanda sem fékk 2 skammta af annaðhvort Spikevax (af fyrstu gerð) (n=2.139) eða lyfleysu (n=1.042) og hafði neikvæða SARS-CoV-2 stöðu við upphaf rannsóknar í hópi samkvæmt rannsóknaráætlun (PPS). Á þátttakendum sem fengu Spikevax (af fyrstu gerð) og þeim sem fengu lyfleysu var enginn markverður munur með tilliti til lýðfræðilegra þátta og annarra sjúkdóma.

COVID-19 var skilgreint sem COVID-19 með einkennum sem þurfti að hafa skilað jákvæðri niðurstöðu á RT-PCR prófi og sýna a.m.k. 2 altæk einkenni eða 1 einkenni frá öndunarfærum. Tilfelli byrjuðu 14 dögum eftir 2. skammtinn.

Engin COVID-19 tilfelli með einkennum voru í Spikevax (af fyrstu gerð) hópnum og 4 COVID-19 tilfelli með einkennum í lyfleysuhópnum.

Ónæmissvörun hjá unglingum á aldrinum 12 ára til 17 ára – eftir Spikevax grunnbólusetningu

Greining til að sýna fram á að verkun sé ekki lakari (non-inferiority analysis) þar sem lagt var mat á SARS-CoV-2 50% hlutleysandi títra og mótefnasvörunartíðni 28 dögum eftir skammt 2 var gerð hjá undirhópnum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun (per-protocol) á

aldrinum 12 ára til og með 17 ára (n=340) í unglingarannsókninni og á aldrinum 18 til og með 25 ára (n=296) í fullorðinsrannsókninni. Þátttakendurnir höfðu engar ónæmis- eða veirufræðilegar vísbendingar um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu við upphaf rannsóknarinnar. Hlutfall margfeldismeðaltals (geometric mean ratio (GMR)) hlutleysandi mótefnatítla hjá unglingum á aldrinum 12 til 17 ára samanborið við 18 til 25 ára einstaklinga var 1,08 (95% CI: 0,94; 1,24). Munurinn á mótefnasvörunartíðni var 0,2% (95% CI: -1,8; 2,4). Viðmið um að vera ekki lakari (non-inferiority criteria) (lægri mörk 95% CI fyrir GMR >0,67 oglægri mörk af 95% CI fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%) voru uppfyllt.

Ónæmissvörun hjá unglingum á aldrinum 12 ára til og með 17 ára – eftir örvunarskammt með Spikevax (af fyrstu gerð)

Markmiðið að því er varðaði grunnónæmissvörun í örvunarfasa rannsóknarinnar var að draga ályktun um verkun örvunarskammts hjá þátttakendum 12 til og með 17 ára með því að gera samanburð á ónæmissvörun eftir örvunarskammt (dagur 29) hjá þeim sem fengu skammt grunnbólusetningar eftir skammt 2 (dagur 57) hjá ungmennum (18 til 25 ára) í fullorðinsrannsókninni.

Ályktað var um verkun örvunarskammts með Spikevax 50 mikrógrömmum ef ónæmissvörun eftir örvunarskammt (margfeldismeðaltalsþéttni (GMC) hlutleysandi mótefna og mótefnasvörunartíðni [SRR]) náði fyrirfram skilgreindum viðmiðum um að verkun væri ekki lakari (bæði fyrir GMC og SRR) samanborið við mælingu hjá þátttakendum sem höfðu lokið grunnbólusetningu með Spikevax 100 mikrógrömmum hjá undirhóp ungmenna (18 til 25 ára) í lykilverkunarrannsókn hjá fullorðnum.

Í opnum fasa rannsóknarinnar fengu þátttakendur á aldrinum 12 ára til og með 17 ára stakan örvunarskammt a.m.k. 5 mánuðum eftir lok grunnbólusetningar (tveir skammtar með 1 mánaðar millibili). Frumgreining ónæmissvörunar náði til 257 þátttakenda sem fengu örvunarskammt í rannsókninni og slembivalins undirhóps með 295 þátttakendum úr ungmennarannsókninni (á aldrinum ≥18 ára til ≤25 ára) sem höfðu lokið við grunnbólusetningu með tveimur skömmtum af Spikevax með 1 mánaðar millibili. Báðir hóparnir sem taldir voru til greiningarþýðis voru hvorki með sermis- né veirufræðilegar vísbendingar um SARS-CoV-2 sýkingu áður en þeir fengu fyrsta skammt grunnbólusetningar og áður en þeir fengu örvunarskammt.

Hlutfall margfeldismeðaltals (GMR) GMC með örvunarskammti hjá unglingum á degi 29 samanborið við GMR hjá ungmennum á degi 57 var 5,1 (95% CI: 4,5; 5,8) og náði viðmiðum um að verkun væri ekki lakari (þ.e. lægri mörk 95% CI >0,667 (1/1,5); punktmát ≥0,8); munur á mótefnasvörunartíðni var 0,7% (95% CI: -0,8; 2,4) og var viðmiðum um að verkun væri ekki lakari náð (lægri mörk 95% fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%).

Hjá þátttakendum 257 var GMC fyrir hlutleysandi mótefni 400,4 (95% CI: 370,0; 433,4) fyrir örvunarskammt (dagur 1 fyrir örvunarskammt); á örvunarskammtsdegi 29 var GMC 7.172,0 (95% CI: 6.610,4; 7.781,4). Eftir örvunarskammt á degi 29 jókst GMC u.þ.b. 18-falt frá því fyrir örvunarskammt, sem sýnir fram á verkun örvunarskammts hjá unglingum. Mótefnasvörunartíðni var 100 (95% CI: 98,6; 100,0).

Fyrirfram skilgreindum árangursviðmiðum um markmið grunnónæmissvörunar var náð, sem gerði kleift að draga ályktun um verkun bóluefnisins af fullorðinsrannsókninni.

Verkun hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára

Barnarannsóknin er yfirstandandi 2./3. stigs, blinduð slembirannsókn með samanburði við lyfleysu þar sem lagt er mat á öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og verkun Spikevax (af fyrstu gerð) hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára í Bandaríkjunum og Kanada (NCT04796896). Þátttakendur með þekkta sögu um SARS-CoV-2 sýkingu voru útilokaðir frá rannsókninni. Alls var 4.016 þátttakendum slembiraðað 3:1 til að fá 2 skammta af Spikevax (af fyrstu gerð) eða saltvatnslyfleysu með eins mánaðar millibili.

Viðbótarverkunargreining þar sem lagt var mat á staðfest uppsöfnuð COVID-19 tilfelli fram að lokadagsetningu gagnasöfnunar, sem var 10. nóvember 2021, var gerð hjá 3.497 þátttakendum sem fengu tvo skammta (0,25 ml eftir 0 og 1 mánuð) af annaðhvort Spikevax (af fyrstu gerð) (n=2.644) eða lyfleysu (n=853) og höfðu neikvæða SARS-CoV-2 stöðu við upphaf rannsóknar í hópi samkvæmt

rannsóknaráætlun. Á þátttakendum sem fengu Spikevax (af fyrstu gerð) og þeim sem fengu lyfleysu var enginn markverður munur með tilliti til lýðfræðilegra þátta.

COVID-19 var skilgreint sem COVID-19 með einkennum sem þurfti að hafa skilað jákvæðri niðurstöðu á RT-PCR prófi og sýna a.m.k. 2 altæk einkenni eða 1 einkenni frá öndunarfærum. Tilfelli byrjuðu 14 dögum eftir 2. skammtinn.

Þrjú COVID-19 tilfelli (0,1%) voru í Spikevax (af fyrstu gerð) hópnum og fjögur COVID-19 tilfelli (0,5%) í lyfleysuhópnum.

Ónæmissvörun hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára

Greining þar sem SARS-CoV-2 50% hlutleysandi titrar og mótefnasvörunartíðni voru metin 28 dögum eftir skammt 2 var gerð hjá undirhópi barna á aldrinum 6 ára til og með 11 ára (n=319) í barnarannsókninni og hjá þátttakendum á aldrinum 18 til 25 ára (n=295) í fullorðinsrannsókninni. Þátttakendurnir höfðu engar ónæmis- eða veirufærðilegar vísbendingar um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu við upphaf rannsóknarinnar. Hlutfall margfeldismeðaltals (GMR) hlutleysandi mótefnatíttra hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára samanborið við 18 til 25 ára einstaklinga var 1,239 (95% CI: 1,072; 1,432). Munurinn á mótefnasvörunartíðni var 0,1% (95% CI: -1,9; 2,1). Viðmið um að vera ekki lakari (non-inferiority criteria) (lægri mörk 95% CI fyrir GMR >0,67 og lægri mörk af 95% CI fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%) voru uppfyllt.

Ónæmissvörun hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára – eftir örvunarskammt með Spikevax (af fyrstu gerð)

Meginmarkmið að því er varðar grunnónæmissvörun í örvunarsfasa rannsóknarinnar er að draga ályktun um verkun örvunarskammts hjá þátttakendum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára með því að bera saman ónæmissvörun eftir örvunarskammt (dagur 29) við þá svörun sem fæst eftir 2. skammt grunnbólusetningar (dagur 57) hjá ungmennum (18 til 25 ára) í rannsókninni, þar sem sýnt var fram á 93% verkun. Ályktað var um verkun örvunarskammts með Spikevax 25 mikrógrömmum ef ónæmissvörun eftir örvunarskammt (margfeldismeðaltalsþéttni (GMC) hlutleysandi mótefna og mótefnasvörunartíðni [SRR]) náði fyrirfram skilgreindum viðmiðum um að verkun væri ekki lakari (bæði fyrir GMC og SRR) samanborið við mælingu hjá þátttakendum sem höfðu lokið grunnbólusetningu með Spikevax 100 mikrógrömmum hjá undirhóp ungmenna (18 til 25 ára) í lykilverkunarrannsókn hjá fullorðnum.

Í opnum fasa rannsóknarinnar fengu þátttakendur 6 ára til og með 11 ára stakan örvunarskammt a.m.k. 6 mánuðum eftir lok grunnbólusetningar (tveir skammtar með 1 mánaðar millibili). Frumgreining ónæmissvörunar náði til 95 þátttakenda á aldrinum 6 ára til og með 11 ára sem fengu örvunarskammt og slembivalins undirhóps 295 þátttakenda úr ungmennarannsókninni sem fengu tvo skammta af Spikevax með 1 mánaðar millibili. Báðir hóparnir sem taldir voru til greiningarþýðis voru hvorki með sermis- né veirufærðilegar vísbendingar um SARS-CoV-2 sýkingu áður en þeir fengu fyrsta skammt grunnbólusetningar og áður en þeir fengu örvunarskammt.

Hjá þátttakendum 95 var GMC 5.847,5 (95% CI: 4.999,6; 6.839,1) á örvunarskammtsdegi 29. Mótefnasvörunartíðni var 100 (95% CI: 95,9; 100,0). Gildi hlutleysandi mótefna í sermi hjá börnum á aldrinum 6 ára til og með 11 ára í undirhópnum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun sem voru neikvæð gagnvart SARS-CoV-2 fyrir örvunarskammtinn voru borin saman við gildi hlutleysandi mótefna hjá ungmennum (18 til 25 ára). Hlutfall margfeldismeðaltals (GMR) GMC með örvunarskammti á degi 29 samanborið við GMC hjá ungmennum á degi 57 var 4,2 (95% CI: 3,5; 5,0) og náði viðmiðum um að verkun væri ekki lakari (þ.e. lægri mörk 95% CI >0,667); munur á mótefnasvörunartíðni var 0,7% (95% CI: -3,5; 2,4) og var viðmiðum um að verkun væri ekki lakari náð (lægri mörk 95% fyrir mun á mótefnasvörunartíðni >-10%).

Fyrirfram skilgreindum árangursviðmiðum um markmið grunnónæmissvörunar var náð og því er hægt að draga ályktun um verkun örvunarskammts bóluefnisins. Hin snarpa örvaða ónæmissvörun sem kom fram innan fjögurra vikna frá gjöf örvunarskammts er vísbending um kröftuga frumónæmingu Spikevax grunnbólusetningar.

Verkun hjá börnum á aldrinum 6 mánaða til 5 og með ára

Yfirstandandi 2./3. stigs rannsókn var gerð til að leggja mat á öryggi, þol, aukaverkanabyrði bóluefnisins og virkni Spikevax hjá heilbrigðum börnum á aldrinum 6 mánaða til og með 11 ára. Í rannsókninni var börnum raðað í þrjá aldurshópa: 6 ára til og með 11 ára; 2 ára til og með 5 ára og 6 mánaða til og með 23 mánaða.

Lýsandi verkunargreining þar sem lagt var mat á staðfest uppsöfnuð COVID-19 tilfelli fram að lokadagsetningu gagnasöfnunar, sem var 21. febrúar 2022, var gerð hjá 5.476 þátttakendum á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára sem fengu tvo skammta (eftir 0 og 1 mánuð) af annaðhvort Spikevax (n=4.105) eða lyfleysu (n=1.371) og höfðu neikvæða SARS-CoV-2 stöðu við upphaf rannsóknar (nefndir verkunarhópur samkvæmt rannsóknaráætlun). Á þátttakendum sem fengu Spikevax og þeim sem fengu lyfleysu var enginn markverður munur með tilliti til lýðfræðilegra þátta.

Miðgildi eftirfylgni með tilliti til verkunar eftir skammt 2 var 71 dagur hjá þátttakendum á aldrinum 2 ára til og með 5 ára og 68 dagur hjá þátttakendum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða.

Verkun bóluefnis í rannsókninni var metin á tímabilinu þegar B.1.1.529 (ómíkrón) var ríkjandi afbrigði í umferð.

Verkun bóluefnis í 2. hluta hjá verkunarhópnum samkvæmt rannsóknaráætlun við COVID-19 tilfellum 14 dögum eða meira eftir skammt 2 með því að nota „skilgreiningu COVID-19 P301 tilfellis“ (þ.e. skilgreiningu sem notast var við í lykilverkunarrannsókninni hjá fullorðnum) var 46,4% (95% CI: 19,8; 63,8) hjá börnum 2 ára til og með 5 ára og 31,5% (95% CI: -27,7; 62,0) hjá börnum 6 mánaða til og með 23 mánaða.

Ónæmissvörun hjá börnum á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára

Hjá börnum á aldrinum 2 ára til og með 5 ára þar sem gerður var samanburður á svörun hlutleysandi mótefna á degi 57 í þessum 2. hluta hjá undirhópnum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun (n=264; 25 míkrogrömm) við svörun hjá ungmennum (n=295; 100 míkrogrömm) var sýnt fram á GMR-hlutfallið 1,014 (95% CI: 0,881; 1,167) og var viðmiðum um að verkun væri ekki lakari náð (þ.e. lægri mörk 95% CI fyrir GMR $\geq 0,67$; punktmát $\geq 0,8$). Hækkun margfeldismeðaltals (GMFR) frá upphafsgildi til dags 57 hjá þessum börnum var 183,3 (95% CI: 164,03; 204,91). Munurinn á mótefnasvörunartíðni (SRR) hjá börnum og ungmennum var -0,4% (95% CI: -2,7%; 1,5%) þar sem viðmiðum um að verkun væri ekki lakari var náð (lægri mörk 95% CI fyrir mun á mótefnasvörunartíðni $>-10\%$).

Hjá ungbörnum og smábörnum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða þar sem gerður var samanburður á svörun hlutleysandi mótefna á degi 57 í þessum 2. hluta hjá undirhópnum þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun (n=230; 25 míkrogrömm) við svörun hjá ungmennum (n=295; 100 míkrogrömm) var sýnt fram á GMR-hlutfallið 1,280 (95% CI: 1,115; 1,470) og var viðmiðum um að verkun væri ekki lakari náð (þ.e. lægri mörk 95% CI fyrir GMR $\geq 0,67$; punktmát $\geq 0,8$). Munurinn á mótefnasvörunartíðni (SRR) hjá ungbörnum/smábörnum og ungmennum var 0,7% (95% CI: -1,0%; 2,5%) þar sem viðmiðum um að verkun væri ekki lakari var náð (lægri mörk 95% CI fyrir mun á mótefnasvörunartíðni $>-10\%$).

Í samræmi við ofangreint var fyrirfram skilgreindum árangursviðmiðum um markmið grunnónæmissvörunar náð hjá báðum aldurshópum og því má draga þá ályktun að 25 míkrogrömm verki hjá börnum á aldrinum 2 ára til og með 5 ára og ungbörnum og smábörnum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða (töflur 6 og 7).

Tafla 6. Samantekt á hlutfalli margfeldismeðaltalsþéttni og mótefnasvörunartíðni – samanburður á börnum á aldrinum 6 mánaða til og með 23 mánaða og þátttakendum á aldrinum 18 ára til 25 ára – hópur þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun

		6 mánaða til og með 23 mánaða n=230	18 ára til og með 25 ára n=291	6 mánaða til og með 23 mánaða/ 18 ára til og með 25 ára	
Greining	Tíma-punktur	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	GMC-hlutfall (95% CI) ^a	Markmiði náð um að verkun sé ekki lakari (Já/Nei) ^b
SARS-CoV-2 hlutleysandi greining ^c	28 dögum eftir skammt 2	1.780,7 (1.606,4; 1.973,8)	1.390,8 (1.269,1; 1.524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	Já
		Mótefnasvörun % (95% CI) ^d	Mótefnasvörun % (95% CI) ^d	Munur á mótefnasvörunartíðni % (95% CI) ^e	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = Margfeldismeðaltalsþéttni

n = fjöldi þátttakenda þar sem engar upplýsingar vantar við upphaf og á degi 57

* Í stað gilda mótefna sem voru undir lægstu magngreiningarmörkum (LLOQ) kemur 0,5 x LLOQ. Í stað gilda sem voru hærri en efri magngreiningarmörk (ULOQ) kemur ULOQ ef raunveruleg gildi liggja ekki fyrir.

^a Greining er gerð á log-umbreyttu gildi mótefna með samdreifnigreiningu (ANCOVA) með hópbreytunni (þátttakendur á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára og ungmenni) sem bundin áhrif. Gildi fyrir meðaltal minnstu kvaðrata, mismun meðaltals minnstu kvaðrata og 95% CI eru umbreytt til baka samkvæmt upphaflegum kvarða.

^b Gefið er til kynna að verkun sé ekki lakari ef lægri mörk 2-hliða 95% CI fyrir GMC hlutfall eru hærri en 0,67 með punktmát >0,8 og lægri mörk 2-hliða 95% CI fyrir mismun á mótefnasvörunartíðni eru hærri en -10%, með punktmát >-5%.

^c Endanleg margfeldismeðaltalsþéttni mótefna (GMC) fyrir AU/ml var ákvörðuð með SARS-CoV-2 míkróhlutleysandi greiningu.

^d Mótefnasvörun vegna bólusetningar sem er sértæk fyrir þéttni SARS-CoV-2 RVP hlutleysandi mótefna á einstaklingsgrunni er skilgreind í meðferðaráætluninni sem breyting frá gildi undir LLOQ til gildis sem er jafnt og eða herra en 4 x LLOQ, eða minnst 4-föld hækkun ef upphafsgildið er jafnt og eða herra en LLOQ. 95% CI fyrir mótefnasvörun er reiknað út samkvæmt Clopper-Pearson aðferð.

^e Munur á mótefnasvörunartíðni 95% CI var reiknaður út samkvæmt öryggisbilum Miettinen-Nurminen (skors).

Tafla 7. Samantekt á hlutfalli margfeldismeðaltalsþéttni og mótefnasvörunartíðni – samanburður á börnum á aldrinum 2 ára til og með 5 ára og þátttakendum á aldrinum 18 ára til og með 25 ára – hópur þar sem ónæmissvörun var metin samkvæmt rannsóknaráætlun

		2 ára til og með 5 ára n=264	18 ára til og með 25 ára n=291	2 ára til og með 5 ára/ 18 ára til og með 25 ára	
Greining	Tíma- punktur	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	GMC- hlutfall (95% CI) ^a	Markmiði náð um að verkun sé ekki lakari (Já/Nei) ^b
SARS-CoV-2 hlutleysandi greining ^c	28 dögum eftir skammt 2	1.410,0 (1.273,8; 1.560,8)	1.390,8 (1.262,5; 1.532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	Já
		Mótefnasvörun % (95% CI) ^d	Mótefnasvörun % (95% CI) ^d	Munur á mótefna- svörunar- tíðni % (95% CI) ^e	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

GMC = Margfeldismeðaltalsþéttni

n = fjöldi þátttakenda þar sem engar upplýsingar vantar við upphaf og á degi 57

* Í stað gilda mótefna sem voru undir lægstu magngreiningarmörkum (LLOQ) kemur 0,5 x LLOQ. Í stað gilda sem voru hærri en efri magngreiningarmörk (ULOQ) kemur ULOQ ef raunveruleg gildi liggja ekki fyrir.

^a Greining er gerð á log-umbreyttu gildi mótefna með samdreifnigreiningu (ANCOVA) með hópbreytunni (þátttakendur á aldrinum 6 mánaða til og með 5 ára og ungmenni) sem bundin áhrif. Gildi fyrir meðaltal minnstu kvaðrata, mismun meðaltals minnstu kvaðrata og 95% CI eru umbreytt til baka samkvæmt upphaflegum kvarða.

^b Gefið er til kynna að verkun sé ekki lakari ef lægri mörk 2-hliða 95% CI fyrir GMC hlutfall eru hærri en 0,67 með punktmat >0,8 og lægri mörk 2-hliða 95% CI fyrir mismun á mótefnasvörunartíðni eru hærri en -10%, með punktmat >-5%.

^c Endanleg margfeldismeðaltalsþéttni mótefna (GMC) fyrir AU/ml var ákvörðuð með SARS-CoV-2 míkrohlutleysandi greiningu.

^d Mótefnasvörun vegna bólusetningar sem er sértæk fyrir þéttni SARS-CoV-2 RVP hlutleysandi mótefna á einstaklingsgrunni er skilgreind í meðferðaráætluninni sem breyting frá gildi undir LLOQ til gildis sem er jafnt og eða herra en 4 x LLOQ, eða minnst 4-föld hækkun ef upphafsgildið er jafnt og eða herra en LLOQ. 95% CI fyrir mótefnasvörun er reiknað út samkvæmt Clopper-Pearson aðferð.

^e Munur á mótefnasvörunartíðni 95% CI var reiknaður út samkvæmt öryggisbilum Miettinen-Nurminen (skors).

Fyrirliggjandi gögn um börn á aldrinum 12 vikna til 6 mánaða

Öryggi og ónæmissvörun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 var metin hjá börnum á aldrinum 12 vikna til 6 mánaða í rannsókn P206. Í skammtaákvörðunarhluta rannsóknarinnar þöldust tvær skammtastærðir (5 mcg og 10 mcg), sem metnar voru sem tveggja skammta meðferðaráætlanir, almennt vel en leiddu ekki til verulegrar ónæmissvörunar.

Ónæmissvörun hjá einstaklingum með ígrætt líffæri

Öryggi, aukaverkanabyrði bóluefnisins og ónæmissvörun Spikevax (af fyrstu gerð) voru metin í tvíþættri, opinni rannsókn á stigi 3b hjá fullorðnum með ígrætt líffæri (solid organ transplant), þ.m.t. nýrna- og lifraígræðslur (mRNA-1273-P304). Gefinn var 100 míkrogramma (0,5 ml) skammtur, sem var heimilaður skammtur þegar rannsóknin fór fram.

Í A-hluta fengu 128 þátttakendur með ígrætt líffæri þriðja skammt af Spikevax (af fyrstu gerð). Í B-hluta fengu 159 þátttakendur með ígrætt líffæri örvunarskammt a.m.k. 4 mánuðum eftir síðasta skammt.

Ónæmissvörun í rannsókninni var metin með mælingu á hlutleysandi mótefnum gegn gerviveirum sem tjá upphaflega SARS-CoV-2 (D614G) stofninn 1 mánuði eftir 2. skammt, 3. skammt, örvunarskammt og allt að 12 mánuðum eftir síðasta skammt í A-hluta, og allt að 6 mánuðum eftir örvunarskammt í B-hluta.

Þrír skammtar af Spikevax (af fyrstu gerð) ollu auknum hlutleysandi mótefnatíturum samanborið við fyrir 1. skammt og eftir 2. skammt. Hærra hlutfall þátttakenda með ígrætt líffæri sem höfðu fengið þrjá skammta náði mótefnasvörun samanborið við þátttakendur sem höfðu fengið tvo skammta. Gildi hlutleysandi mótefna sem komu fram hjá þátttakendum með ígrædda lifur sem höfðu fengið þrjá skammta voru sambærileg við svörun eftir 2. skammt sem kom fram hjá fullorðnum þátttakendum sem ekki voru ónæmisbældir og höfðu neikvæð SARS-CoV-2 gildi í upphafi rannsókna. Svörun hlutleysandi mótefna var áfram tölulega lægri eftir 3. skammt hjá þátttakendum með ígrætt nýra samanborið við þátttakendur með ígrædda lifur. Gildi hlutleysandi mótefna sem komu fram einum mánuði eftir 3. skammt héldust í sex mánuði og gildi mótefna hélst 26-falt hærra og mótefnasvörunartíðni hélst 67% samanborið við upphafsgildi.

Fjórdi skammtur (örvunarskammtur) af Spikevax (af fyrstu gerð) jók svörun hlutleysandi mótefna hjá þátttakendum með ígrætt líffæri samanborið við svörun eftir 3. skammt, óháð fyrri bóluefnum sem þeir höfðu fengið [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 eða hvers kyns samsetningu sem innihélt mRNA]. Hins vegar kom fram tölulega minni svörun hlutleysandi mótefna hjá þátttakendum með ígrætt nýra samanborið við þátttakendur með ígrædda lifur.

Aldraðir

Spikevax (af fyrstu gerð) var metið hjá einstaklingum á aldrinum 6 mánaða og eldri, þ.m.t. 3.768 einstaklingum á aldrinum 65 ára og eldri. Verkun Spikevax (af fyrstu gerð) var sambærileg hjá öldruðum (≥ 65 ára) og yngri fullorðnum einstaklingum (18-64 ára).

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Spikevax (af fyrstu gerð) hjá einum eða fleiri undirhópum barna til að koma í veg fyrir COVID-19 (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 lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Almenn eiturhrif

Rannsóknir á almennum eiturhrifum voru gerðar á rottum (sem fengu allt að fjóra skammta einu sinni á tveggja vikna fresti gefna í vöðva, sem voru stærri en skammtar fyrir menn). Skammvinn og afturkræf bólga og húðroði á stungustað og skammvinnar og afturkræfar breytingar á rannsóknarstofuprófum komu fram (þ. á m. aukning á sýrufrumum, virkjuðum tromboplastíntíma að hluta (APTT) og fibrínógen). Niðurstöður benda til þess að eiturhrif á menn séu lítil.

Eiturverkanir á erfðaeftni/krabbameinsvaldandi áhrif

In vitro og *in vivo* rannsóknir á eiturverkunum á erfðaeftni voru gerðar með nýjum fituefnisþætti bóluefnisins, SM-102. Niðurstöður benda til þess að eiturverkanir á erfðaeftni hjá mönnum séu mjög litlar. Rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum voru ekki gerðar.

Eiturverkanir á æxlun

Í rannsókn á eiturverkunum á þroska var 0,2 ml skammtur af bóluefni sem innihélt sama magn af mRNA (100 mikrógrömm) og önnur innihaldsefni staks skammts af Spikevax (af fyrstu gerð) handa mönnum gefinn kvenkyns rottum í vöðva í fjögur skipti: 28 og 14 dögum fyrir þörun og á 1. og 13. degi meðgöngu. SARS-CoV-2 mótefnasvörun kom fram hjá móðurdýrum fyrir þörun og fram til loka rannsóknarinnar á 21. degi mjólkurmyndunar og einnig í fósturum og afkvæmum. Engar aukaverkanir komu fram hjá kvenkyns rottum á frjósemi, meðgöngu, þroska fósturs og afkvæma eða þroska eftir got. Engar upplýsingar liggja fyrir um hvort Spikevax (af fyrstu gerð) bóluefnið berst yfir fylgju eða skilst út í brjóstamjól.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

SM-102 (heptadekan-9-ýl 8-{{(2-hydroxyetyl)[6-oxo-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

Trómetamól-hýdróklóríð

Ediksýra

Natríumasetatþríhýdrat

Súkrósi

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Hvorki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf né þynna það.

6.3 Geymsluþol

Óopnað fjölskammta hettuglas (Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml stungulyf, ördreif)

9 mánuðir við -50 °C til -15 °C.

Innan 9 mánaða tímabilsins má geyma óopnað hettuglas með bóluefninu, eftir að það er tekið úr frysti, í kæli við 2 °C til 8 °C, varið ljósi, í að hámarki 30 daga.

Einnig hefur verið sýnt fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika óopnaðra hettuglasa með bóluefninu þegar þau eru geymd í 12 mánuði við -50 °C til -15 °C **að því tilskildu að þegar það hefur þiðnað og verið geymt við 2 °C til 8 °C, varið ljósi, sé óopnaða hettuglasið notað innan 14 daga að hámarki** (í stað 30 daga ef það er geymt við -50 °C til -15 °C í 9 mánuði), án þess að heildargeymslutími fari yfir 12 mánuði.

- Þegar bóluefnið er fært yfir í geymslu við 2 °C til 8 °C skal merkja ytri öskju með nýrri förgunardagsetningu við 2 °C til 8 °C.
- Sé bóluefnið móttekið við 2 °C til 8 °C skal geyma það við 2 °C til 8 °C. Nýrri förgunardagsetningu við 2 °C til 8 °C ætti að hafa verið bætt við fyrningardagsetninguna á ytri öskju.

Innan þessa tímabils má nota allt að 36 klst. til flutninga við 2 °C til 8 °C (sjá kafla 6.4).

Þegar búið er að þíða bóluefnið má ekki frysta það aftur.

Óopnað bóluefni má geyma við 8 °C til 25 °C í allt að 24 klst. eftir að það er tekið úr kæli.

Fjölskammta hettuglas sem búið er að stinga nál í (Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa)

Sýnt hefur verið fram á efnafræðilegan og eðlisfræðilegan stöðugleika efnisins í 19 klst. við 2 °C til 25 °C eftir að nál er fyrst stungið inn (innan 30 daga eða 14 daga leyfilega notkunartímabilsins við 2 °C til 8 °C og með 24 klukkustunda leyfilega notkunartímabilinu við 8 °C til 25 °C). Út frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið strax. Sé bóluefnið ekki notað strax ber notandinn ábyrgð á geymsluskilyrðum og geymslutíma þess.

Spikevax LP.8.1 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu og Spikevax LP.8.1 25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu

9 mánuðir við -50 °C til -15 °C.

Innan 9 mánaða tímabilsins má geyma áfylltar sprautur, eftir að þær eru teknar úr frysti, í kæli við 2 °C til 8 °C, varðar ljósi, í að hámarki 30 daga (sjá kafla 6.4).

Einnig hefur verið sýnt fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika áfylltra sprautna þegar þær eru geymdar í 12 mánuði við -50 °C til -15 °C **að því tilskildu að þegar hún hefur þiðnað og verið geymd við 2 °C til 8 °C**, varin ljósi, **sé áfyllta sprautan notuð innan 14 daga að hámarki** (í stað 30 daga ef hún er geymd við -50 °C til -15 °C í 9 mánuði), án þess að heildargeymslutími fari yfir 12 mánuði.

- Þegar bóluefnið er fært yfir í geymslu við 2 °C til 8 °C skal merkja ytri öskju með nýrri förgunardagsetningu við 2 °C til 8 °C.
- Sé bóluefnið móttekið við 2 °C til 8 °C skal geyma það við 2 °C til 8 °C. Nýrri förgunardagsetningu við 2 °C til 8 °C ætti að hafa verið bætt við fyrningardagsetninguna á ytri öskju.

Tímalengd flutnings á áfylltri sprautu takmarkast við tímalengdina sem flutningsgámurinn er heimilaður til.

Þegar búið er að þiðða bóluefnið má ekki frysta það aftur.

Áfylltar sprautur má geyma við 8 °C til 25 °C í allt að 24 klst. eftir að þær eru teknar úr kæli.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa (fjölskammta hettuglös)

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Geymist í kæli (2 °C til 8 °C) og ekki má frysta bóluefnið aftur eftir þiðingu.

Geymið hettuglasið í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir þiðingu, sjá kafla 6.3.

Geymsluskilyrði fjölskammta hettuglass eftir að umbúðir hafa verið rofnar, sjá kafla 6.3.

Flutningur á þiðnum fjölskammta hettuglösum á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C

Ef ekki er hægt að flytja efnið við -50 °C til -15 °C benda fyrirbyggjandi gögn til þess að unnt sé að flytja eitt eða fleiri þiðin hettuglös á fljótandi formi í allt að 36 klst. við 2 °C til 8 °C (innan 30 daga eða 14 daga geymslupólstímabilsins, í sömu röð, við 2 °C til 8 °C). Þegar þau hafa þiðnað og verið flutt á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C skal ekki endurfrysta hettuglösina og þau skal geyma við 2 °C til 8 °C fram að notkun.

Spikevax LP.8.1 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu og Spikevax LP.8.1 25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Geymist í kæli (2 °C til 8 °C) og ekki má frysta bóluefnið aftur eftir þíðingu.

Geymið áfylltu sprautuna í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir þíðingu, sjá kafla 6.3.

Flutningur á þíðnum áfylltum sprautum á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C.

Ef ekki er hægt að flytja efnið við -50 °C til -15 °C benda fyrirbyggjandi gögn til þess að unnt sé að flytja eina eða fleiri þíðnar áfylltar sprautur á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C (innan 30 daga eða 14 daga geymslupólstímabilsins, í sömu röð, við 2 °C til 8 °C). Þegar þær hafa þíðnað og verið fluttar á fljótandi formi við 2 °C til 8 °C skal ekki endurfrysta áfylltu sprauturnar og þær skal geyma við 2 °C til 8 °C fram að notkun. Tímalengd flutnings á áfylltri sprautu takmarkast við tímalengdina sem flutningsgámurinn er heimilaður til.

6.5 Gerð íláts og innihald

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa (fjölskammta hettuglös)

2,5 ml ördreifa í fjölskammta hettuglasi (gler af gerð 1 eða sambærilegt gleri af gerð 1 eða hringlaga ólefin-fjölliða með innri hindrunarhúð) með tappa (klóróbútýlgúmmi) og bláu smelluloki úr plasti með innsigli (úr áli).

Pakkningastærð: 10 fjölskammta hettuglös. Hvert hettuglas inniheldur 2,5 ml.

Spikevax LP.8.1 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu og Spikevax LP.8.1 25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu

0,25 ml eða 0,5 ml ördreifa í áfylltri sprautu (hringlaga ólefin-samfjölliða) með stimpiltappa (húðað brómóbútýlgúmmi) og loki á endanum (brómóbútýlgúmmi, án nálar).

Áfylltu sprautunni er pakkað í innri pappabakka innan í öskju eða í 1 glæra þynnupakkningu með 1 áfylltri sprautu eða 5 glærar þynnupakkningar með 2 áfylltum sprautum í hverri þynnupakkningu.

Pakkningastærðir:

1 áfyllt sprauta

10 áfylltar sprautur

Hver áfyllt sprauta inniheldur 0,25 ml eða 0,5 ml, eftir því hvaða rúmmál sprautu er tilgreint á miðanum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Þjálfaður heilbrigðisstarfsmaður skal sjá um að útbúa og gefa bóluefnið með smitgát til að tryggja sæfingu ördreifunnar.

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa (fjölskammta hettuglös)

Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Hristið hvorki né þynnið. Hringsnúið hettuglasinu varlega eftir að það hefur þíðnað og áður en hver skammtur er dreginn úr því.

Gangið úr skugga um að hettuglasið sé með blátt smellulok og lyfjaheitið sé Spikevax LP.8.1. Ef hettuglasið er með blátt smellulok og lyfjaheitið er Spikevax 0,1 mg/ml, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, Spikevax XBB.1.5 eða Spikevax JN.1 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Helst skal stinga gegnum tappann á nýjum stað í hvert sinn.

Viðbótarmagn er í hverju fjölskammta hettuglasi til að tryggja að unnt sé að gefa 5 skammta sem eru hver um sig 0,5 ml eða að hámarki 10 skammta sem hver er 0,25 ml, fer eftir aldri viðkomandi.

Þíðið hvert fjölskammta hettuglas fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan (tafla 8).

Tafla 8. Leiðbeiningar um þíðingu fjölskammta hettuglasa fyrir notkun

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli)	Tímalengd þíðingar	Þíðingarhitastig (við stofuhita)	Tímalengd þíðingar
Fjölskammta hettuglas	2 °C–8 °C	2 klst. og 30 mínútur	15 °C–25 °C	1 klst.

Leiðbeiningar effir þíðingu

Órofið hettuglas

Hámarksstímar

30 dagar
Í kæli, innan 9 mánaða geymsluþols
2 °C til 8 °C

24 klst.
Geymsla utan kælis við allt að stofuhita
8 °C til 25 °C

EÐA

14 dagar
Í kæli, innan 12 mánaða geymsluþols
2 °C til 8 °C

24 klst.
Geymsla utan kælis við allt að stofuhita
8 °C til 25 °C

Effir að fyrsti skammtur hefur verið dreginn upp

Hámarksstími

19 klst.
Í kæli eða við stofuhita

Halda skal hitastigi hettuglassins á milli 2 °C og 25 °C. Skráðu hvenær farga á lyfinu (dagsetningu og tíma) á merkimiða hettuglassins.

Fargið hettuglasi sem búið er að stinga nál í effir 19 klst.

Dragið hvern skammt af bóluefni upp úr hettuglasinu með nýrri sæfðri nál og sprautu fyrir hverja inndælingu til að koma í veg fyrir að smit berist milli einstaklinga.
Nota skal skammtinn í sprautunni tafarlaust.

Þegar búið er að stinga nál í hettuglasið til að draga upp fyrsta skammtinn skal nota bóluefnið tafarlaust og farga því effir 19 klst.

Farga skal öllu ónotuðu bóluefni eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

ALDREI má frysta bóluefni sem búið er að þíða

Lyfjagjöf

Bóluefnið skal gefið í vöðva. Ákjósanlegasti stungustaðurinn er axlarvöðvi. Lyfið má hvorki gefa í æð, undir húð né í húð.

Lyfjagjöf

Hringsnúið hettuglasinu varlega eftir þíðingu og í hvert sinn áður en skammtur er dreginn upp. Bóluefnið er tilbúið til notkunar þegar það hefur verið þitt. **Hristið hvorki né þynnið.**

Skodið hvern skammt fyrir inndælingu til að:

Ganga úr skugga um að vökvinn sé **hvítur eða beinhvítur** í bæði hettuglasi og sprautu

Ganga úr skugga um að rétt magn sé í sprautunni

Bóluefnið getur innihaldið hvítar eða hálfagagnsæjar agnir.

Ef skammturinn er rangur, eða upplifun og aðrar agnir eru til staðar, má ekki gefa bóluefnið.



Spikevax LP.8.1 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu og Spikevax LP.8.1 25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu

Hristið hvorki né þynnið innihald áfylltu sprautunnar.

Hver áfyllt sprauta er eingöngu einnota. Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Gefa má einn (1) skammt með 0,25 ml eða 0,5 ml úr hverri áfylltri sprautu, eftir því hvaða rúmmál sprautu er tilgreint á miðanum. Ekki nota 0,5 ml áfylltu sprautuna til að gefa 0,25 ml skammt.

Spikevax LP.8.1 kemur í stakskammta, áfylltri sprautu (án nálar) sem inniheldur 0,25 ml (25 míkrogrömm af SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA) eða 0,5 ml (50 míkrogrömm af SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA) og verður að þíða áður en það er gefið.

Þíðið hverja áfyllta sprautu fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan. Þíða má sprauturnar í þynnupakkningunum (hver þynnupakkning inniheldur 1 eða 2 áfylltar sprautur, eftir pakkningastærð), eða í öskjunni sjálfri, annaðhvort í kæli eða við stofuhita (tafla 9).

Tafla 9. Leiðbeiningar um þíðingu fyrir Spikevax LP.8.1 áfylltar sprautur og öskjur fyrir notkun

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli) (°C)	Tímalengd þíðingar (mínútur)	Þíðingarhitastig (við stofuhita) (°C)	Tímalengd þíðingar (mínútur)
Þynnupakkning eða askja sem inniheldur 1 eða 2 áfylltar sprautur	2–8	400	15–25	40
Askja sem inniheldur 10 áfylltar sprautur	2–8	160	15–25	80

Gangið úr skugga um að lyfjaheiti áfylltu sprautunnar sé Spikevax LP.8.1. Ef lyfjaheitið er Spikevax 50 míkrogrömm, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, Spikevax XBB.1.5 eða Spikevax JN.1 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir Spikevax LP.8.1 áfylltar sprautur

- Má ekki hrista.
- Fyrir gjöf skal skoða áfyllta sprautu með tilliti til agna og mislitunar.
- Spikevax LP.8.1 er hvít til beinhvít ördreifa. Það getur innihaldið hvítar eða hálfgagnsæjar lyfjatengdar agnir. Ekki má gefa bóluefnið ef það er mislitað eða inniheldur aðrar agnir.
- Nálar fylgja ekki í öskjunum með áfylltu sprautunum.
- Notið sæfða nál af viðeigandi stærð til inndælingar í vöðva (stærð 21 eða mjórri nálar).
- Snúið lokinu á endanum uppréttu 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 lokið af nálinni þegar hún er tilbúin til lyfjagjafar.
- Gefið allan skammtinn í vöðva.

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 6. janúar 2021
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 3. október 2022

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

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

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazon
Monts, Frakkland 37260

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

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo nº35
28037 Madrid
Spánn

Patheon Italia S.p.A.
Viale G.B. Stucchi
110
20900 Monza
Ítalía

Patheon Italia S.p.A.
2 Trav. SX Via Morolense 5
03013 Ferentino (FR)
Ítalía

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

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 (FJÖLSKAMMTA HETTUGLAS)

1. HEITI LYFS

Spikevax 0,2 mg/ml stungulyf, ördreifa
COVID-19 mRNA bóluefni
elasomeran

2. VIRK(T) EFNI

Hvert fjölskammta hettuglas inniheldur 5 ml.
Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 100 míkrogrömm af elasomeran.
Einn skammtur (0,25 ml) inniheldur 50 míkrogrömm af elasomeran.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: SM-102, kólesteról, 1,2-tvístearóyl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC), 1,2-dímýristoýl-rac-glýseró-3-metoxýpólýetýlenglýkól-2000 (PEG2000-DMG), trómetamól, trómetamól-hýdróklóríð, edíksýra, natríumasetatþríhýdrat, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, ördreifa
10 fjölskammta hettuglös.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna www.modernacovid19global.com.

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

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Lesið fylgiseðilinn til að fá upplýsingar um geymsluþol eftir að umbúðir hafa verið rofnar og nánari upplýsingar um geymsluskilyrði.

Geymið hettuglasið í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

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

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spánn

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1507/001

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 FJÖLSKAMMTA HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Spikevax 0,2 mg/ml stungulyf, ördreifa
COVID-19 mRNA bóluefni
elasomeran
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

Fjölskammta hettuglas
5 ml

6. ANNAD



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna www.modernacovid19global.com.
Fargið (dagsetning/tími):

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (FJÖLSKAMMTA HETTUGLAS)

1. HEITI LYFS

Spikevax 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa
COVID-19 mRNA bóluefni
elasomeran

2. VIRK(T) EFNI

Hvert fjölskammta hettuglas inniheldur 2,5 ml. Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 50 míkrogrömm af elasomeran. Einn skammtur (0,25 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af elasomeran.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: SM-102, kólesteról, 1,2-tvistearóyl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC), 1,2-dímýristoýl-rac-glýseró-3-metoxýpólýetýlenglýkól-2000 (PEG2000-DMG), trómetamól, trómetamól-hýdróklóríð, edíksýra, natríumasetatþríhýdrat, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, ördreifa
10 fjölskammta hettuglös.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna www.modernacovid19global.com.

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

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Lesið fylgiseðilinn til að fá upplýsingar um geymsluþol eftir að umbúðir hafa verið rofnar og nánari upplýsingar um geymsluskilyrði.

Geymið hettuglasið í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

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

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spánn

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1507/002

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 FJÖLSKAMMTA HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Spikevax 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa
COVID-19 mRNA bóluefni
elasomeran
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

Fjölskammta hettuglas
2,5 ml

6. ANNAD



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna www.modernacovid19global.com.
Fargið (dagsetning/tími):

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (ÁFYLLT SPRAUTA)

1. HEITI LYFS

Spikevax 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu
COVID-19 mRNA bóluefni
elasomeran

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 0,5 ml. Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 50 míkrogrömm af elasomeran.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: SM-102, kólesteról, 1,2-tvistearóyl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC), 1,2-dímýristoýl-rac-glýseró-3-metoxýpólýetýlenglýkól-2000 (PEG2000-DMG), trómetamól, trómetamól-hýdróklóríð, edíksýra, natríumasetatþríhýdrat, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, ördreifa
10 áfylltar sprautur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Einnota



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna www.modernacovid19global.com.

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

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Lesið fylgiseðilinn til að fá upplýsingar um geymsluþol og nánari upplýsingar um geymsluskilyrði.

Geymið áfylltu sprautuna í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

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

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spánn

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1507/003

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)

Spikevax 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa
elasomeran
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

0,5 ml

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (FJÖLSKAMMTA HETTUGLAS)

1. HEITI LYFS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 míkrogrömm/50 míkrogrömm)/ml stungulyf, ördreifa COVID-19 mRNA bóluefni
elasomeran/imelasomeran

2. VIRK(T) EFNI

Hvert fjölskammta hettuglas inniheldur 2,5 ml. Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af elasomeran og 25 míkrogrömm af imelasomeran. Einn skammtur (0,25 ml) inniheldur 12,5 míkrogrömm af elasomeran og 12,5 míkrogrömm af imelasomeran.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: SM-102, kólesteról, 1,2-tvistearóyl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC), 1,2-dímýristoýl-rac-glýseró-3-metoxýpólýetýlenglýkól-2000 (PEG2000-DMG), trómetamól, trómetamól-hýdróklóríð, ediksýra, natríumasetatþríhýdrat, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, ördreifa
10 fjölskammta hettuglös.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna www.modernacovid19global.com.

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

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Lesið fylgiseðilinn til að fá upplýsingar um geymsluþol eftir að umbúðir hafa verið rofnar og nánari upplýsingar um geymsluskilyrði.

Geymið hettuglasið í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

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

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spánn

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1507/005

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 FJÖLSKAMMTA HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 míkróg/50 míkróg)/ml stungulyf, ördreifa
COVID-19 mRNA bóluefni
elasomeran/imelasomeran
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

Fjölskammta hettuglas
2,5 ml

6. ANNAD



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna www.modernacovid19global.com.
Fargið (dagsetning/tími):

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (FJÖLSKAMMTA HETTUGLAS)

1. HEITI LYFS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 míkrogrömm/50 míkrogrömm)/ml stungulyf, ördreifa COVID-19 mRNA bóluefni
elasomeran/imelasomeran

2. VIRK(T) EFNI

Hvert fjölskammta hettuglas inniheldur 5 ml. Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af elasomeran og 25 míkrogrömm af imelasomeran. Einn skammtur (0,25 ml) inniheldur 12,5 míkrogrömm af elasomeran og 12,5 míkrogrömm af imelasomeran.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: SM-102, kólesteról, 1,2-tvistearóyl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC), 1,2-dímýristoýl-rac-glýseró-3-metoxýpólýetýlenglýkól-2000 (PEG2000-DMG), trómetamól, trómetamól-hýdróklóríð, edíksýra, natríumasetatþríhýdrat, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, ördreifa
10 fjölskammta hettuglös.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna www.modernacovid19global.com.

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

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Lesið fylgiseðilinn til að fá upplýsingar um geymslupól eftir að umbúðir hafa verið rofnar og nánari upplýsingar um geymsluskilyrði.

Geymið hettuglasið í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

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

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spánn

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1507/004

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 FJÖLSKAMMTA HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 míkróg/50 míkróg)/ml stungulyf, ördreifa
COVID-19 mRNA bóluefni
elasomeran/imelasomeran
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

Fjölskammta hettuglas
5 ml

6. ANNAD



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna www.modernacovid19global.com.
Fargið (dagsetning/tími):

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (STAKSKAMMTA HETTUGLAS)

1. HEITI LYFS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa
COVID-19 mRNA bóluefni
elasomeran/imelasomeran

2. VIRK(T) EFNI

Hvert stakskammta hettuglas inniheldur 0,5 ml. Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af
elasomeran og 25 míkrogrömm af imelasomeran.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: SM-102, kólesteról, 1,2-tvistearóyl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC), 1,2-dímýristoýl-rac-
glýseró-3-metoxýpólýetýlenglýkól-2000 (PEG2000-DMG), trómetamól, trómetamól-hýdróklóríð,
edíksýra, natríumasetatþríhýdrat, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, ördreifa
10 stakskammta hettuglös

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Einnota



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna www.modernacovid19global.com.

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

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Lesið fylgiseðilinn til að fá upplýsingar um geymsluþol og nánari upplýsingar um geymsluskilyrði.
Geymið hettuglasið í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

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

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1507/008

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 STAKSKAMMTA HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 míkrog/25 míkrog stungulyf, ördreifa
elasomeran/imelasomeran
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

Stakskammta hettuglas
0,5 ml

6. ANNÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (ÁFYLLT SPRAUTA)

1. HEITI LYFS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu
COVID-19 mRNA bóluefni
elasomeran/imelasomeran

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 0,5 ml. Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af elasomeran og 25 míkrogrömm af imelasomeran.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: SM-102, kólesteról, 1,2-tvistearóyl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC), 1,2-dímýristoýl-rac-glýseró-3-metoxýpólýetýlenglýkól-2000 (PEG2000-DMG), trómetamól, trómetamól-hýdróklóríð, edíksýra, natríumasetatþríhýdrat, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, ördreifa
10 áfylltar sprautur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Einnota



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna www.modernacovid19global.com.

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

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Lesið fylgiseðilinn til að fá upplýsingar um geymsluþol og nánari upplýsingar um geymsluskilyrði.

Geymið áfylltu sprautuna í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

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

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spánn

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1507/007

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)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 míkrog/25 míkrog stungulyf, ördreifa
elasomeran/imelasomeran
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

0,5 ml

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (FJÖLSKAMMTA HETTUGLAS)

1. HEITI LYFS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 míkrogrömm/50 míkrogrömm)/ml stungulyf, ördreifa COVID-19 mRNA bóluefni
elasomeran/davesomeran

2. VIRK(T) EFNI

Hvert fjölskammta hettuglas inniheldur 2,5 ml. Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af elasomeran og 25 míkrogrömm af davesomeran. Einn skammtur (0,25 ml) inniheldur 12,5 míkrogrömm af elasomeran og 12,5 míkrogrömm af davesomeran.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: SM-102, kólesteról, 1,2-tvistearóyl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC), 1,2-dímýristoýl-rac-glýseró-3-metoxýpólýetýlenglýkól-2000 (PEG2000-DMG), trómetamól, trómetamól-hýdróklóríð, edíksýra, natríumasetatþríhýdrat, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, ördreifa
10 fjölskammta hettuglös.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna www.modernacovid19global.com.

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

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Lesið fylgiseðilinn til að fá upplýsingar um geymsluþol eftir að umbúðir hafa verið rofnar og nánari upplýsingar um geymsluskilyrði.

Geymið hettuglasið í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

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

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spánn

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1507/006

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 FJÖLSKAMMTA HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 míkrog/50 míkrog)/ml stungulyf, ördreif
COVID-19 mRNA bóluefni
elasomeran/davesomeran
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

Fjölskammta hettuglas
2,5 ml

6. ANNAD



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna www.modernacovid19global.com.
Fargið (dagsetning/tími):

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (STAKSKAMMTA HETTUGLAS)

1. HEITI LYFS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa
COVID-19 mRNA bóluefni
elasomeran/davesomeran

2. VIRK(T) EFNI

Hvert stakskammta hettuglas inniheldur 0,5 ml. Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af
elasomeran og 25 míkrogrömm af davesomeran.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: SM-102, kólesteról, 1,2-tvistearóyl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC), 1,2-dímýristoýl-rac-
glýseró-3-metoxýpólýetýlenglýkól-2000 (PEG2000-DMG), trómetamól, trómetamól-hýdróklóríð,
edíksýra, natríumasetatþríhýdrat, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, ördreifa
10 stakskammta hettuglös

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Einnota



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna www.modernacovid19global.com.

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

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Lesið fylgiseðilinn til að fá upplýsingar um geymslupól og nánari upplýsingar um geymsluskilyrði.

Geymið hettuglasið í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

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

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spánn

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1507/009

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 STAKSKAMMTA HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 míkrog/25 míkrog stungulyf, ördreifa elasomeran/davesomeran
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

Stakskammta hettuglas
0,5 ml

6. ANNÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (ÁFYLLT SPRAUTA)

1. HEITI LYFS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu
COVID-19 mRNA bóluefni
elasomeran/davesomeran

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 0,5 ml. Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af elasomeran og 25 míkrogrömm af davesomeran.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: SM-102, kólesteról, 1,2-tvistearóyl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC), 1,2-dímýristoýl-rac-glýseró-3-metoxýpólýetýlenglýkól-2000 (PEG2000-DMG), trómetamól, trómetamól-hýdróklóríð, edíksýra, natríumasetatþríhýdrat, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, ördreifa
10 áfylltar sprautur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Einnota



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna www.modernacovid19global.com.

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

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Lesið fylgiseðilinn til að fá upplýsingar um geymsluþol og nánari upplýsingar um geymsluskilyrði.

Geymið áfylltu sprautuna í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

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

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spánn

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1507/010

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 þakningunni 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)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (25 míkrog/25 míkrog) stungulyf, ördreifa
elasomeran/davesomeran
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

0,5 ml

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (FJÖLSKAMMTA HETTUGLAS)

1. HEITI LYFS

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa
COVID-19 mRNA bóluefni
andusomeran

2. VIRK(T) EFNI

Hvert fjölskammta hettuglas inniheldur 2,5 ml. Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 50 míkrogrömm af andusomeran. Einn skammtur (0,25 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af andusomeran.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: SM-102, kólesteról, 1,2-tvistearóyl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC), 1,2-dímýristoýl-rac-glýseró-3-metoxýpólýetýlenglýkól-2000 (PEG2000-DMG), trómetamól, trómetamól-hýdróklóríð, edíksýra, natríumasetatþríhýdrat, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, ördreifa
10 fjölskammta hettuglös.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna www.modernacovid19global.com.

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 (-50 °C - ≤ -15 °C)

EXP (2-8 °C)

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Lesið fylgiseðilinn til að fá upplýsingar um geymsluþol eftir að umbúðir hafa verið rofnar og nánari upplýsingar um geymsluskilyrði.

Geymið hettuglasið í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

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

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spánn

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1507/011 (gler)

EU/1/20/1507/012 (hringlaga ólefin-fjölliða)

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 FJÖLSKAMMTA HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa
COVID-19 mRNA bóluefni
andusomeran
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

Fjölskammta hettuglas
2,5 ml

6. ANNAD



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna www.modernacovid19global.com.
Fargið (dagsetning/tími):

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (STAKSKAMMTA HETTUGLAS)

1. HEITI LYFS

Spikevax XBB.1.5 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa
COVID-19 mRNA bóluefni
andusomeran

2. VIRK(T) EFNI

Hvert stakskammta hettuglas inniheldur 0,5 ml. Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 50 míkrogrömm af andusomeran.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: SM-102, kólesteról, 1,2-tvistearóyl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC), 1,2-dímýristoýl-rac-glýseró-3-metoxýpólýetýlenglýkól-2000 (PEG2000-DMG), trómetamól, trómetamól-hýdróklóríð, edíksýra, natríumasetatþríhýdrat, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, ördreifa
1 stakskammta hettuglas
10 stakskammta hettuglös

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Einnota



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna www.modernacovid19global.com.

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 (-50 °C - ≤ -15 °C)

EXP (2-8 °C)

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Lesið fylgiseðilinn til að fá upplýsingar um geymsluþol og nánari upplýsingar um geymsluskilyrði.

Geymið hettuglasið í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

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

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spánn

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1507/013

EU/1/20/1507/014

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 þakkningunni 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 STAKSKAMMTA HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Spikevax XBB.1.5 50 míkrog stungulyf, ördreifa
andusomeran
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

Stakskammta hettuglas
0,5 ml

6. ANNÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (ÁFYLLT SPRAUTA)

1. HEITI LYFS

Spikevax XBB.1.5 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu
COVID-19 mRNA bóluefni
andusomeran

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 0,5 ml. Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 50 míkrogrömm af andusomeran.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: SM-102, kólesteról, 1,2-tvistearóyl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC), 1,2-dímýristoýl-rac-glýseró-3-metoxýpólýetýlenglýkól-2000 (PEG2000-DMG), trómetamól, trómetamól-hýdróklóríð, edíksýra, natríumasetatþríhýdrat, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, ördreifa
1 áfyllt sprauta
10 áfylltar sprautur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Einnota



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna www.modernacovid19global.com.

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 (-50 °C - ≤ -15 °C)

EXP (2-8 °C)

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Lesið fylgiseðilinn til að fá upplýsingar um geymsluþol og nánari upplýsingar um geymsluskilyrði.

Geymið áfylltu sprautuna í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

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

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spánn

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1507/015 (þynnupakkning með 1 stk.)

EU/1/20/1507/016 (þynnupakkning með 10 stk.)

EU/1/20/1507/017 (innri pappabakki með 1 stk.)

EU/1/20/1507/018 (innri pappabakki með 10 stk.)

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)

Spikevax XBB.1.5 50 míkrog stungulyf, ördreifa
andusomeran
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

0,5 ml

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (ÁFYLLT SPRAUTA)

1. HEITI LYFS

Spikevax XBB.1.5 25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu
COVID-19 mRNA bóluefni
andusomeran

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 0,25 ml. Einn skammtur (0,25 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af andusomeran.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: SM-102, kólesteról, 1,2-tvistearóyl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC), 1,2-dímýristoýl-rac-glýseró-3-metoxýpólýetýlenglýkól-2000 (PEG2000-DMG), trómetamól, trómetamól-hýdróklóríð, edíksýra, natríumasetatþríhýdrat, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, ördreifa
1 áfyllt sprauta
10 áfylltar sprautur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Einnota



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna www.modernacovid19global.com.

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 (-50 °C - ≤ -15 °C)

EXP (2-8 °C)

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Lesið fylgiseðilinn til að fá upplýsingar um geymsluþol og nánari upplýsingar um geymsluskilyrði.

Geymið áfylltu sprautuna í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

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

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spánn

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1507/027 (bynnupakkning með 1 stk.)

EU/1/20/1507/028 (bynnupakkning með 10 stk.)

EU/1/20/1507/029 (innri pappabakki með 1 stk.)

EU/1/20/1507/030 (innri pappabakki með 10 stk.)

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)

Spikevax XBB.1.5 25 míkrog stungulyf, ördreifa
andusomeran
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

0,25 ml

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (FJÖLSKAMMTA HETTUGLAS)

1. HEITI LYFS

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa
COVID-19 mRNA bóluefni

2. VIRK(T) EFNI

Hvert fjölskammta hettuglas inniheldur 2,5 ml. Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 50 míkrogrömm af **SARS-CoV-2 JN.1 mRNA**. Einn skammtur (0,25 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af **SARS-CoV-2 JN.1 mRNA**.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: SM-102, kólesteról, 1,2-tvistearóyl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC), 1,2-dímýristóyl-rac-glýseró-3-metoxýpólýetýlenglýkól-2000 (PEG2000-DMG), trómetamól, trómetamól-hýdróklóríð, edíksýra, natríumasetatþríhýdrat, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, ördreifa
10 fjölskammta hettuglös.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna www.modernacovid19global.com.

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 (-50 °C - ≤ -15 °C)

EXP (2-8 °C)

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Lesið fylgiseðilinn til að fá upplýsingar um geymslupól eftir að umbúðir hafa verið rofnar og nánari upplýsingar um geymsluskilyrði.

Geymið hettuglasið í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

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

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spánn

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1507/019 (gler)

EU/1/20/1507/020 (hringlaga ólefin-fjölliða)

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 FJÖLSKAMMTA HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml 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

Fjölskammta hettuglas
2,5 ml

6. ANNAD



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna www.modernacovid19global.com.
Fargið (dagsetning/tími) :

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (STAKSKAMMTA HETTUGLAS)

1. HEITI LYFS

Spikevax JN.1 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa
COVID-19 mRNA bóluefni

2. VIRK(T) EFNI

Eitt stakskammta hettuglas inniheldur 0,5 ml. Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 50 míkrogrömm af
SARS-CoV-2 JN.1 mRNA.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: SM-102, kólesteról, 1,2-tvistearóyl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC), 1,2-dímýristoýl-rac-glýseró-3-metoxýpólýetýlenglýkól-2000 (PEG2000-DMG), trómetamól, trómetamól-hýdróklóríð, edíksýra, natríumasetatþríhýdrat, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, ördreifa
1 stakskammta hettuglas
10 stakskammta hettuglös

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Einnota



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna www.modernacovid19global.com.

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 (-50 °C - ≤ -15 °C)

EXP (2-8 °C)

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Lesið fylgiseðilinn til að fá upplýsingar um geymslupól og nánari upplýsingar um geymsluskilyrði.

Geymið hettuglasið í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

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

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spánn

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1507/021

EU/1/20/1507/022

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 STAKSKAMMTA HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Spikevax JN.1 50 míkróg 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

Stakskammta hettuglas
0,5 ml

6. ANNÆÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (ÁFYLLT SPRAUTA)

1. HEITI LYFS

Spikevax JN.1 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu
COVID-19 mRNA bóluefni

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 0,5 ml. Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 50 míkrogrömm af **SARS-CoV-2 JN.1 mRNA**.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: SM-102, kólesteról, 1,2-tvistearóyl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC), 1,2-dímýristoýl-rac-glýseró-3-metoxýpólýetýlenglýkól-2000 (PEG2000-DMG), trómetamól, trómetamól-hýdróklóríð, edíksýra, natríumasetatþríhýdrat, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, ördreifa
1 áfyllt sprauta
10 áfylltar sprautur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Einnota



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna www.modernacovid19global.com.

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 (-50 °C - ≤ -15 °C)

EXP (2-8 °C)

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Lesið fylgiseðilinn til að fá upplýsingar um geymsluþol og nánari upplýsingar um geymsluskilyrði.

Geymið áfylltu sprautuna í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

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

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spánn

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1507/023 (bynnupakkning með 1 stk.)

EU/1/20/1507/024 (bynnupakkning með 10 stk.)

EU/1/20/1507/025 (innri pappabakki með 1 stk.)

EU/1/20/1507/026 (innri pappabakki með 10 stk.)

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)

Spikevax JN.1 50 míkróg 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

0,5 ml

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (FJÖLSKAMMTA HETTUGLAS)

1. HEITI LYFS

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa
COVID-19 mRNA bóluefni

2. VIRK(T) EFNI

Hvert fjölskammta hettuglas inniheldur 2,5 ml. Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 50 míkrogrömm af **SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA**. Einn skammtur (0,25 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af **SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA**.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: SM-102, kólesteról, 1,2-tvistearóyl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC), 1,2-dímýristoýl-rac-glýseró-3-metoxýpólýetýlenglýkól-2000 (PEG2000-DMG), trómetamól, trómetamól-hýdróklóríð, edíksýra, natríumasetatþríhýdrat, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, ördreifa
10 fjölskammta hettuglös.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna www.modernacovid19global.com.

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 (-50 °C - ≤ -15 °C)

EXP (2-8 °C)

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Lesið fylgiseðilinn til að fá upplýsingar um geymslupól eftir að umbúðir hafa verið rofnar og nánari upplýsingar um geymsluskilyrði.

Geymið hettuglasið í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

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

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spánn

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1507/031 (gler)

EU/1/20/1507/032 (hringlaga ólefin-fjölliða)

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 pakkingunni 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 FJÖLSKAMMTA HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml 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

Fjölskammta hettuglas
2,5 ml

6. ANNAD



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna www.modernacovid19global.com.
Fargið (dagsetning/tími) :

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (ÁFYLLT SPRAUTA)

1. HEITI LYFS

Spikevax LP.8.1 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu
COVID-19 mRNA bóluefni

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 0,5 ml. Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 50 míkrogrömm af **SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA**.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: SM-102, kólesteról, 1,2-tvistearóyl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC), 1,2-dímýristoýl-rac-glýseró-3-metoxýpólýetýlenglýkól-2000 (PEG2000-DMG), trómetamól, trómetamól-hýdróklóríð, edíksýra, natríumasetatþríhýdrat, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, ördreifa
1 áfyllt sprauta
10 áfylltar sprautur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Einnota



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna www.modernacovid19global.com.

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 (-50 °C - ≤ -15 °C)

EXP (2-8 °C)

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Lesið fylgiseðilinn til að fá upplýsingar um geymsluþol og nánari upplýsingar um geymsluskilyrði.

Geymið áfylltu sprautuna í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

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

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spánn

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1507/033 (bynnupakkning með 1 stk.)

EU/1/20/1507/034 (bynnupakkning með 10 stk.)

EU/1/20/1507/035 (innri pappabakki með 1 stk.)

EU/1/20/1507/036 (innri pappabakki með 10 stk.)

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)

Spikevax LP.8.1 50 míkrog 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

0,5 ml

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (ÁFYLLT SPRAUTA)

1. HEITI LYFS

Spikevax LP.8.1 25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu
COVID-19 mRNA bóluefni

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 0,25 ml. Einn skammtur (0,25 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af **SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA**.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: SM-102, kólesteról, 1,2-tvistearóyl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC), 1,2-dímýristoýl-rac-glýseró-3-metoxýpólýetýlenglýkól-2000 (PEG2000-DMG), trómetamól, trómetamól-hýdróklóríð, edíksýra, natríumasetatþríhýdrat, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, ördreifa
1 áfyllt sprauta
10 áfylltar sprautur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Einnota



Skannið hér til að sjá fylgiseðil eða farið á vefsíðuna www.modernacovid19global.com.

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 (-50 °C - ≤ -15 °C)

EXP (2-8 °C)

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymist í frysti við -50 °C til -15 °C.

Lesið fylgiseðilinn til að fá upplýsingar um geymsluþol og nánari upplýsingar um geymsluskilyrði.

Geymið áfylltu sprautuna í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

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

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spánn

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1507/037 (bynnupakkning með 1 stk.)

EU/1/20/1507/038 (bynnupakkning með 10 stk.)

EU/1/20/1507/039 (innri pappabakki með 1 stk.)

EU/1/20/1507/040 (innri pappabakki með 10 stk.)

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)

Spikevax LP.8.1 25 míkrog 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

0,25 ml

6. ANNÐ

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Spikevax 0,2 mg/ml stungulyf, ördreifa
Spikevax 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa
Spikevax 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu
COVID-19 mRNA bóluefni
elasómeran

▼ 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 lækinn, 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 Spikevax og við hverju það er notað
2. Áður en þú færð Spikevax
3. Hvernig gjöf á Spikevax fer fram
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Spikevax
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Spikevax og við hverju það er notað

Spikevax er bóluefni sem er notað gegn COVID-19 af völdum SARS-CoV-2 veiru. Bóluefnið er gefið fullorðnum einstaklingum og börnum sem eru 6 mánaða eða eldri. Virka efnið í Spikevax er mRNA, sem kóðar fyrir gaddapróteini SARS-CoV-2 veirunnar. Þetta mRNA er innfellt í SM-102 fitunanoágnir.

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

Hvernig bóluefnið virkar

Spikevax örvar náttúrulegar varnir líkamans (ónæmiskerfið). Bóluefnið virkar með því að fá líkamann til að framleiða varnir (mótefni) gegn veirunni sem veldur COVID-19. Spikevax notast við efni sem kallast móstandi ríbósakjarnsýra (messenger ribonucleic acid (mRNA)) til að senda skilaboð sem frumur líkamans geta notað til að framleiða gaddapróteinið sem er einnig á veirunni. Frumurnar mynda síðan mótefni gegn gaddapróteininu til að berjast gegn veirunni. Þetta hjálpar til við að veita vörn gegn COVID-19.

2. Áður en þú færð Spikevax

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

Varnaðarorð og varúðarreglur

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

- ef þú hefur áður fengið alvarleg, lífshættuleg **ofnæmisviðbrögð** eftir inndælingu einhvers annars bóluefnis eða eftir að hafa fengið Spikevax.

- ef þú hefur mjög veikt eða skert ónæmiskerfi.
- ef einhvern tímann hefur liðið yfir þig eftir nálarstungu.
- ef þú ert með blæðingarsjúkdóm.
- ef þú ert með háan hita eða alvarlega sýkingu; samt sem áður er hægt að fá bólusetningu ef þú ert með vægan hita eða sýkingu í efri öndunarfærum, svo sem kvef.
- ef þú ert með einhvern alvarlegan sjúkdóm.
- ef þú ert með kvíða gagnvart nálarstungum.

Aukin hætta er á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu (bólga í bandvefshulstri sem liggur utan um hjartað) eftir bólusetningu með Spikevax (sjá kafla 4).

Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga eftir bólusetningu og hafa aðallega komið fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftast sést hjá yngri karlmönnum og oftast eftir annan skammtinn heldur en fyrsta skammtinn.

Bati næst í flestum tilfellum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu. Í sumum tilfellum var þörf á gjörgæslustuðningi og banvæn tilfelli hafa komið fram.

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.

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

Háræðalekaheilkenni sem blossar upp

Eftir bólusetningu með Spikevax hefur verið tilkynnt um nokkur tilfelli háráðalekaheilkennis sem blossar upp (sem veldur því að vökvir lekur úr litlum blóðæðum, sem leiðir til þess að handleggir og fótleggir bólgnar hratt, skyndilegrar þyngdaraukningar og aðsvifa, lágs blóðþrýstings). Ef þú hefur áður fengið tilfelli háráðalekaheilkennis skaltu leita ráða hjá læknum áður en þú færð Spikevax.

Ending bólusetningar

Eins og við á um öll bóluefni gæti verið að tveggja skammta grunnbólusetning með Spikevax verndi ekki til fulls alla þá sem fá bóluefnið og ekki er vitað hversu lengi vörnin varir.

Börn

Spikevax er ekki ætlað börnum yngri en 6 mánaða.

Notkun annarra lyfja samhliða Spikevax

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Spikevax gæti haft áhrif á verkun annarra lyfja og önnur lyf gætu haft áhrif á verkun Spikevax.

Ónæmisbældir einstaklingar

Ónæmisbældir einstaklingar kunna að fá þriðja skammtinn af Spikevax. Verkun Spikevax, jafnvel eftir þriðja skammt, kann að vera minni hjá fólki sem er ónæmisbælt. Í slíkum tilfellum 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 nánú samneyti við, eftir því sem við á. Ræða skal viðeigandi einstaklingsbundnar ráðleggingar við lækinn.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu eða grun um þungun skal láta lækinn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing vita áður en þú færð bólusetninguna. Nota má Spikevax á meðgöngu. Umtalsverðar upplýsingar um þungaðar konur sem bólusettar voru með Spikevax á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu hafa ekki sýnt fram á neikvæð áhrif á meðgönguna eða nýfædda barnið. Þrátt fyrir að upplýsingar um áhrif á meðgöngu eða nýfædda barnið eftir bólusetningu á fyrsta þriðjungi meðgöngu séu takmarkaðar hefur ekki komið fram breyting á hættu á fósturláti.

Gefa má konum sem hafa barn á brjósti Spikevax.

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.

Spikevax inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er því sem næst natríumlaust.

3. Hvernig gjöf á Spikevax fer fram

Tafla 1. Skammtar Spikevax við grunnbólusetningu, þriðja skammt hjá verulega ónæmisbældum einstaklingum og örvunarskammta

Styrkleiki	Tegund bólusetningar	Aldur	Skammtur	Ráðleggingar
Spikevax 0,2 mg/ml stungulyf, ördreifa	Grunnbólusetning	Einstaklingar 12 ára og eldri	2 (tveir) skammtar (0,5 ml hvor, sem inniheldur 100 míkrogrömm mRNA)	Ráðlagt er að gefa 2. skammtinn 28 dögum eftir 1. skammtinn.
		Börn á aldrinum 6 ára til og með 11 ára	2 (tveir) skammtar (0,25 ml hvor, sem inniheldur 50 míkrogrömm mRNA og er helmingur grunnbólusetningar-skammtsins fyrir einstaklinga 12 ára og eldri)	
	Þriðji skammtur hjá verulega ónæmisbældum einstaklingum	Einstaklingar 12 ára og eldri	1 (einn) skammtur með 0,5 ml, sem inniheldur 100 míkrogrömm mRNA	Gefa má 3. skammtinn a.m.k. 28 dögum eftir 2. skammtinn.
		Börn á aldrinum 6 ára til og með 11 ára	1 (einn) skammtur með 0,25 ml, sem inniheldur 50 míkrogrömm mRNA	
	Örvunarskammtur	Einstaklingar 12 ára og eldri	1 (einn) skammtur með 0,25 ml, sem inniheldur 50 míkrogrömm mRNA	Nota má Spikevax til að gefa einstaklingum 12 ára og eldri örvunarskammt, sem hafa fengið grunnbólusetningu með Spikevax eða grunnbólusetningu sem samanstendur af öðru mRNA-bóluefni eða adenóveirufurju-bóluefni, a.m.k. 3 mánuðum eftir

Styrkleiki	Tegund bólusetningar	Aldur	Skammtur	Ráðleggingar
				að grunnbólusetningunni er lokið.
Spikevax 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa og Spikevax 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu*	Grunnbólusetning†	Börn á aldrinum 6 ára til og með 11 ára	2 (tveir) skammtar (0,5 ml hvor, sem inniheldur 50 míkrogrömm mRNA)	Ráðlagt er að gefa 2. skammtinn 28 dögum eftir 1. skammtinn.
		Börn 6 mánaða til og með 5 ára	2 (tveir) skammtar (0,25 ml hvor, sem inniheldur 25 míkrogrömm mRNA og er helmingur grunnbólusetningar-skammtsins fyrir börn 6 ára til og með 11 ára)*	
	Þriðji skammtur hjá verulega ónæmisbældum einstaklingum‡	Börn á aldrinum 6 ára til og með 11 ára	1 (einn) skammtur með 0,5 ml, sem inniheldur 50 míkrogrömm mRNA	Gefa má 3. skammtinn a.m.k. 28 dögum eftir 2. skammtinn.
		Börn 6 mánaða til og með 5 ára	1 (einn) skammtur með 0,25 ml, sem inniheldur 25 míkrogrömm mRNA*	
	Örvunarskammtur	Einstaklingar 12 ára og eldri	1 (einn) skammtur með 0,5 ml, sem inniheldur 50 míkrogrömm mRNA	Nota má Spikevax til að gefa einstaklingum 6 ára og eldri örvunarskammt, sem hafa fengið grunnbólusetningu með Spikevax eða grunnbólusetningu sem samanstendur af öðru mRNA-bóluefni eða adenóveirufurjubóluefni, a.m.k. 3 mánuðum eftir að grunnbólusetningunni er lokið.
		Börn á aldrinum 6 ára til og með 11 ára	1 (einn) skammtur með 0,25 ml, sem inniheldur 25 míkrogrömm mRNA*	

* Ekki nota áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

† Til grunnbólusetningar einstaklinga 12 ára og eldri skal nota hettuglas með styrkleikanum 0,2 mg/ml.

‡ Til að gefa þriðja skammtinn hjá verulega ónæmisbældum einstaklingum 12 ára og eldri skal nota hettuglas með styrkleikanum 0,2 mg/ml.

Ef þú missir af tíma 2. grunnbólusetningarskammts Spikevax

- Ef þú missir af tíma skaltu bóka nýjan tíma eins fljótt og auðið er hjá lækni, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi.
- Ef þú missir af fyrirhuguðum skammti getur verið að þú hafir ekki fengið nægilega vörn gegn COVID-19.

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

Læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur mun fylgjast náið með þér í a.m.k. **15 mínútur eftir** hverja inndælingu með tilliti til merkja um ofnæmisviðbrögð.

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

4. Hugsanlegar aukaverkanir

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

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

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

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
- minnkuð matarlyst (hjá 6 mánaða til 5 ára börnum)
- pirringur/grátur (hjá 6 mánaða til 5 ára börnum)
- höfuðverkur
- syfja (hjá 6 mánaða til 5 ára börnum)
- ógleði
- uppköst
- vöðvaverkir, liðverkir og stífleiki
- verkur eða bólga á stungustað
- roði á stungustað (getur komið fram u.þ.b. 9 til 11 dögum eftir inndælingu)
- mikil þreyta
- kuldahrollur
- hiti

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

- niðurgangur
- útbrot
- útbrot eða ofsakláði á stungustað (getur komið fram u.þ.b. 9 til 11 dögum eftir inndælingu)

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

- kláði á stungustað
- sundl
- magaverkur

- upphleypt útbrot með kláða (ofsakláði) (sem geta komið fram við inndælingu og allt að u.þ.b. tveimur vikum eftir inndælingu)

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

- tímabundin lömun öðrum megin í andliti (Bell's palsy)
- bólgur í andliti (bólgur í andliti geta komið fyrir hjá einstaklingum sem hafa fengið andlitsfyllingu með innsprautun)
- skert snertiskyn eða skynjun
- óvenjuleg tilfinning í húðinni, svo sem stingir eða fiðringur (náladofi)

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

- bólga í hjartavöðvanum eða bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta, sem getur leitt til mæði, hjartsláttarónota eða brjóstverks.

Tíðni ekki þekkt:

- alvarleg ofnæmisviðbrögð með öndunarerfiðleikum (bráðafnæmi)
- viðbrögð sem fela í sér aukið næmi eða óþol ónæmiskerfisins (ofnæmi)
- viðbrögð í húð sem valda rauðum blettum eða flekkjum á húðinni og geta litið út eins og skotskífa eða „skotmark“ með dökkrauðri miðju sem er umlukt fólari rauðum hringjum (regnbogaroði)
- mikil bólga í bólusettingu útlim
- miklar tíðablæðingar (flest tilvik virtust ekki vera alvarleg og voru skammvinn)
- útbrot sem koma fram vegna utanaðkomandi áreitiss, svo sem vegna þess að húðin sé strokin fast, hún klóruð eða þrýst sé á hana (eðlissænn ofsakláði)
- upphleypt útbrot með kláða sem vara lengur en í sex vikur (langvarandi ofsakláði)

Tilkynning aukaverkana

Látið lækning, 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 bóluefnisins.

5. Hvernig geyma á Spikevax

Geymið bóluefnið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota bóluefnið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á miðanum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Upplýsingar um geymslu, fyrningardagsetningu, notkun og meðhöndlun er að finna í kafla sem er ætlaður heilbrigðisstarfsfólki í lok fylgiseðilsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir 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

Spikevax inniheldur

Tafla 2. Innihaldslýsing eftir tegund íláts

Styrkleiki	Ílát	Skammtur	Innihaldslýsing
Spikevax 0,2 mg/ml stungulyf, ördreifa	Fjölskammta hettuglas	Að hámarki 10 skammtar sem eru 0,5 ml hver	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 100 míkrogrömm af elasomeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kinnisbreytingum) (innfellt í SM-102 fitunanóagnir).
		Að hámarki 20 skammtar sem eru hver um sig 0,25 ml	Einn skammtur (0,25 ml) inniheldur 50 míkrogrömm af elasomeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kinnisbreytingum) (innfellt í SM-102 fitunanóagnir).
Spikevax 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa	Fjölskammta hettuglas	5 skammtar sem eru hver um sig 0,5 ml	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 50 míkrogrömm af elasomeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kinnisbreytingum) (innfellt í SM-102 fitunanóagnir).
		Að hámarki 10 skammtar sem eru hver um sig 0,25 ml	Einn skammtur (0,25 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af elasomeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kinnisbreytingum) (innfellt í SM-102 fitunanóagnir).
Spikevax 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu	Áfyllt sprauta	1 skammtur með 0,5 ml Eingöngu einnota. Ekki nota áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 50 míkrogrömm af elasomeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kinnisbreytingum) (innfellt í SM-102 fitunanóagnir).

Elasomeran er einþátta mRNA (messenger RNA) með hettu á 5' endanum, sem myndað er með frumlausri in vitro umritun úr samsvarandi DNA-sniðmátum, sem kóðar fyrir stöðugt gaddaprótein (S) SARS-CoV-2 veirunnar (af fyrstu gerð).

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

Lýsing á útliti Spikevax og pakkningastærðir

Spikevax 0,2 mg/ml stungulyf, ördreifa

Spikevax er hvít til beinhvít ördreifa sem kemur í 5 ml hettuglasi úr gleri með gúmmítappa og rauðu smelluloki úr plasti með álinnsigli.

Pakkningastærð: 10 fjölskammta hettuglös

Spikevax 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa

Spikevax er hvít til beinhvít ördreifa sem kemur í 2,5 ml hettuglasi úr gleri með gúmmítappa og bláu smelluloki úr plasti með álinnsigli.

Pakkningastærð: 10 fjölskammta hettuglös

Spikevax 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu

Spikevax er hvít til beinhvít ördreifa sem kemur í áfylltri sprautu (hringlaga ólefin-fjölliða) með stimpiltappa og loki á endanum (án nálar).

Áfylltu sprautunni er pakkað í 5 glærar þynnupakkningar með 2 áfylltum sprautum í hverri þynnupakkningu.

Pakkningastærð: 10 áfylltar sprautur

Markaðsleyfishafi

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spánn

Framleiðendur

Fyrir fjölskammta hettuglös

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.

Paseo de Europa, 50

28703. San Sebastián de los Reyes

Madrid

Spánn

Recipharm Monts

18 Rue de Montbazon

Monts, Frakkland 37260

Moderna Biotech Spain S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spánn

Fyrir áfyllta sprautu

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.

Calle Julián Camarillo nº35

28037 Madrid

Spánn

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

België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: 0800 81 460

България
Тел: 0800 115 4477

Česká republika
Tel: 800 050 719

Danmark
Tlf.: 80 81 06 53

Deutschland
Tel: 0800 100 9632

Eesti
Tel: 800 0044 702

Ελλάδα
Τηλ: 008004 4149571

España
Tel: 900 031 015

France
Tél: 0805 54 30 16

Hrvatska
Tel: 08009614

Ireland
Tel: 1800 800 354

Ísland
Sími: 800 4382

Italia
Tel: 800 928 007

Κύπρος
Τηλ: 80091080

Latvija
Tel: 80 005 898

Lietuva
Tel: 88 003 1114

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: 800 85 499

Magyarország
Tel: 06 809 87488

Malta
Tel: 8006 5066

Nederland
Tel: 0800 409 0001

Norge
Tlf: 800 31 401

Österreich
Tel: 0800 909636

Polska
Tel: 800 702 406

Portugal
Tel: 800 210 256

România
Tel: 0800 400 625

Slovenija
Tel: 080 083082

Slovenská republika
Tel: 0800 191 647

Suomi/Finland
Puh/Tel: 0800 774198

Sverige
Tel: 020 10 92 13

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Skannið kóðann með snjallsíma/-tæki til að sjá fylgiseðilinn á öðrum tungumálum.



Eða farið á vefsíðuna <https://www.ModernaCovid19Global.com>

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

Þessi fylgiseðill er birtur á vef Lyfjastofnunar Evrópu á tungumálum allra ríkja Evrópska efnahagssvæðisins.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Rekjanleiki

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

Geymsla og undirbúningur fyrir gjöf

Einungis þjálfaður heilbrigðisstarfsmaður má gefa Spikevax.

Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Hristið hvorki né þynnið.

Skoða skal bóluefnið með tilliti til agna og mislitunar fyrir gjöf.

Spikevax er hvít til beinhvít ördreifa. Það getur innihaldið hvítar eða hálfagnsæjar lyfjatengdar agnir. Ekki má gefa bóluefnið ef það er mislitað eða inniheldur aðrar agnir.

Geymið hettuglös og áfylltar sprautur í frysti við -50 °C til -15 °C.

Geymið hettuglasið og áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Spikevax 0,2 mg/ml stungulyf, ördreifa (fjölskammta hettuglös með rauðu smelluloki)

Hægt er að draga tíu (10) skammta (0,5 ml hver) eða að hámarki tuttugu (20) skammta (0,25 ml hver) upp úr hverju fjölskammta hettuglasi.

Helst skal stinga gegnum tappann á nýjum stað í hvert sinn. Ekki stinga gat á hettuglasið með rauða lokinu oftari en 20 sinnum.

Gangið úr skugga um að hettuglasið sé með rautt smellulok og lyfjaheitið sé Spikevax 0,2 mg/ml. Ef hettuglasið er með blátt smellulok og lyfjaheitið er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Þíðið hvert fjölskammta hettuglas fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan (tafla 3).

Tafla 3. Leiðbeiningar um þíðingu fjölskammta hettuglasa fyrir notkun

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli)	Tímalengd þíðingar	Þíðingarhitastig (við stofuhita)	Tímalengd þíðingar
Fjölskammta hettuglas	2 °C–8 °C	2 klst. og 30 mínútur	15 °C–25 °C	1 klst.

Leiðbeiningar effir þíðingu

Órofið hettuglas

Hámarkstímar
Kæli
innan 7 mánaða
geymsluþols
2° til 8°C
24 klst.
Köld geymsla upp
að stofuhita
8° til 25°C
EÐA
Kæli
innan 12 mánaða
geymsluþols
2°C til 8°C
24 klst.
Köld geymsla upp
að stofuhita
8° til 25°C

Effir að fyrsti skammtur hefur verið dreginn upp

Hámarkstími
Kæli eða stofuhiti
19 klst.
Haldið skal hitastigi á hettuglasinu á milli 2°C og 25°C. Séríð hvenær farga á lyfinu (dagsetningu og tíma) á markimiða hettuglasins.
Fargið hettuglas sem búið er að stinga ná í eitt 19 klst.

Dragðu hvern skammt af bóluefni upp úr hettuglasinu með því að nota nýja sæfða nál og sprautu fyrir hverja inndælingu til að koma í veg fyrir að smit berist milli einstaklinga.
Nota skal skammtinn í sprautunni tafarlaust.

Þegar búið er að stinga nál í hettuglasid til að draga upp fyrsta skammtinn skal nota bóluefnið tafarlaust og farga því effir 19 klst.

Farga skal öllu ónotuðu bóluefni eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

ALDREI má frysta bóluefni sem búið er að þíða

Spikevax 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifja (fjölskammta hettuglös með bláu smelluloki)

Hægt er að draga fimm (5) skammta (0,5 ml hver) eða að hámarki tíu (10) skammta (0,25 ml hver) upp úr hverju fjölskammta hettuglasi.

Helst skal stinga gegnum tappann á nýjum stað í hvert sinn.

Gangið úr skugga um að hettuglasið sé með blátt smellulok og lyfjaheitið sé Spikevax 0,1 mg/ml. Ef hettuglasið er með blátt smellulok og lyfjaheitið er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Þíðið hvert fjölskammta hettuglas fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan (tafla 4).

Tafla 4. Leiðbeiningar um þíðingu fjölskammta hettuglasa fyrir notkun

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli)	Tímalengd þíðingar	Þíðingarhitastig (við stofuhita)	Tímalengd þíðingar
Fjölskammta hettuglas	2 °C–8 °C	2 klst. og 30 mínútur	15 °C–25 °C	1 klst.

Leiðbeiningar eftir þíðingu

Órofið heftuglas

Hámarkstímar

30 dagar Kæli innán 9 mánaða geymslúbols
2° til 8°C

24 klst. Köld geymsla upp að stofuhita
8° til 25°C

EDA

14 dagar Kæli innán 12 mánaða geymslúbols
2°C til 8°C

24 klst. Köld geymsla upp að stofuhita
8° til 25°C

Eftir að fyrsti skammtur hefur verið dreginn upp

Hámarkstími

19 klst. Kæli eða stofuhiti

Halda skal hitastigi á heftuglasinu á milli 2°C og 25°C. Skráðið hvenær farga á lyftu (lagsetningu og tíma) á merktímið heftuglassins.

Fargið heftuglassi sem búið er að stinga náli í eftir 19 klst.

Dragðu hvern skammt af bóluefni upp úr heftuglasinu með því að nota nýja sæfða náli og sprautu fyrir hverja inndælingu til að koma í veg fyrir að smit berist milli einstaklinga. Notaðu skal skammtinn í sprautunni tafarlaust.

Þegar búið er að stinga náli í heftuglassið til að draga upp fyrsta skammtinn skal nota bóluefnið tafarlaust og farga því eftir 19 klst.

Farga skal öllu ónotuðu bóluefni eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

ALDREI má frýsta bóluefni sem búið er að þíða

Spikevax 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu

Hristið hvorki né þynnið innihald áfylltu sprautunnar.

Hver áfyllt sprauta er eingöngu einnota. Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Gefa má einn (1) skammt með 0,5 ml úr hverri áfylltri sprautu. Ekki nota áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

Spikevax kemur í stakskammta, áfylltri sprautu (án nálar) sem inniheldur 0,5 ml (50 míkrogrömm) mRNA og skal þíða áður en það er gefið.

Við geymslu skal lágmarka útsetningu fyrir herbergisbirtu og forðast útsetningu fyrir beinu sólarljósi og útfjólubláu ljósi.

Þíðið hverja áfyllta sprautu fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan. Þíða má sprauturnar í þynnupakkningunum (hver þynnupakkning inniheldur 2 áfylltar sprautur) 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	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli) (°C)	Tímalengd þíðingar (mínútur)	Þíðingarhitastig (við stofuhita) (°C)	Tímalengd þíðingar (mínútur)
Áfyllt sprauta í þynnupakkningu	2–8	55	15–25	45
Askja	2–8	155	15–25	140

Gangið úr skugga um að lyfjaheiti áfylltu sprautunnar sé Spikevax 50 míkrogrömm. Ef lyfjaheitið er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir áfylltu sprauturnar

- Má ekki hrista.
- Fyrir gjöf skal skoða áfyllta sprautu með tilliti til agna og mislitunar.

- Spikevax er hvít til beinhvít ördreifa. Það getur innihaldið hvítar eða hálfagnsæjar lyfjatengdar agnir. Ekki má gefa bóluefnið ef það er mislitað eða inniheldur aðrar agnir.
- Nálar fylgja ekki í öskjunum með áfylltu sprautunum.
- Notið sæfða nál af viðeigandi stærð til inndælingar í vöðva (stærð 21 eða mjórri nálar).
- Snúið lokinu á endanum uppréttu 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 réttsælis þar til nálin er vel fest á sprautuna.
- Takið lokið af nálinni þegar hún er tilbúin til lyfjagjafar.
- Gefið allan skammtinn í vöðva.
- Má ekki frysta á ný eftir þíðingu.

Förgun

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

Skömmtnun og skammtaáætlun

Tafla 6. Skammtar Spikevax við grunnbólusetningu, þriðja skammt hjá verulega ónæmisbældum einstaklingum og örvunarskammta

Bólusetning	Spikevax 0,2 mg/ml stungulyf, ördreifa	Spikevax 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa og Spikevax 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu*
Grunnbólusetning Ráðlagt er að fá 2. skammtinn af sama bóluefni 28 dögum eftir 1. skammtinn til að ljúka grunnbólusetningunni.	Einstaklingar 12 ára og eldri tvær 0,5 ml inndælingar	Á ekki við†
	Börn 6 ára til og með 11 ára tvær 0,25 ml inndælingar	Börn 6 ára til og með 11 ára tvær 0,5 ml inndælingar
	Á ekki við	Börn 6 mánaða til og með 5 ára tvær 0,25 ml inndælingar*
Þriðji skammtur hjá verulega ónæmisbældum einstaklingum A.m.k. 1 mánuði eftir 2. skammtinn	Einstaklingar 12 ára og eldri 0,5 ml	Á ekki við‡
	Börn 6 ára til og með 11 ára 0,25 ml	Börn 6 ára til og með 11 ára 0,5 ml
	Á ekki við	Börn 6 mánaða til og með 5 ára 0,25 ml*
Örvunarskammtur Má gefa a.m.k. 3 mánuðum eftir 2. skammtinn	Einstaklingar 12 ára og eldri 0,25 ml	Einstaklingar 12 ára og eldri 0,5 ml
	Á ekki við	Einstaklingar 6 ára og eldri 0,25 ml*

* Ekki nota áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

† Til grunnbólusetningar einstaklinga 12 ára og eldri skal nota hettuglas með styrkleikanum 0,2 mg/ml.

‡ Til að gefa þriðja skammtinn hjá verulega ónæmisbældum einstaklingum 12 ára og eldri skal nota hettuglas með styrkleikanum 0,2 mg/ml.

Eins og á við um öll bóluefni til inndælingar skal viðeigandi lækni meðferð og -eftirlit ávallt vera tiltækt vegna mögulegra bráðaofnæmisviðbragða eftir gjöf Spikevax.

Heilbrigðisstarfsmaður skal hafa eftirlit með einstaklingum í a.m.k. 15 mínútur eftir gjöf bóluefnisins.

Spikevax (þ. á m. afbrigði lyfjaforms og styrkleika) má gefa samhliða inflúensubóluefnum (með venjulegum skömmtum og háskammta) og undirbóluefni við ristli (herpes zoster).

Gefa skal mismunandi bóluefni til inndælingar á mismunandi stungustöðum.

Ekki má blanda Spikevax saman við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautu.

Lyfjagjöf

Bóluefnið skal gefið í vöðva. Ákjósanlegasti stungustaðurinn er axlarvöðvi eða, hjá ungbörnum og smábörnum, í fram- og hliðlægum hluta lærisins. Lyfið má hvorki gefa í æð, undir húð né í húð.

Fjölskammta hettuglös

Lyfjagjöf

Hringsnúið hettuglasinu varlega eftir þíðingu og í hvert sinn áður en skammtur er dreginn upp. Bóluefnið er tilbúið til notkunar þegar það hefur verið þítt. **Hristið hvorki né þynnið.**

Skoðið hvern skammt fyrir inndælingu til að:

Ganga úr skugga um að vökvinn sé **hvítur eða beinhvítur** í bæði hettuglasi og sprautu

Ganga úr skugga um að rétt magn sé í sprautunni

Bóluefnið getur innihaldið hvítar eða hálf gagnsæjar agnir.

Ef skammturinn er rangur, eða upplitun og aðrar agnir eru til staðar, má ekki gefa bóluefnið.



Áfylltar sprautur

Notið sæfða nál af viðeigandi stærð til inndælingar í vöðva (stærð 21 eða finni nálar). Snúið lokinu á endanum uppréttu 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 lokið af nálinni þegar hún er tilbúin til lyfjagjafar. Gefið allan skammtinn í vöðva. Fargið sprautunni eftir notkun. Eingöngu einnota.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
(50 míkrógrömm/50 míkrógrömm)/ml stungulyf, ördreifa
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
25 míkrógrömm/25 míkrógrömm stungulyf, ördreifa
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
25 míkrógrömm/25 míkrógrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu
COVID-19 mRNA bóluefni
elasomeran/imelasomeran

▼ 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 lækisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn, 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 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og við hverju það er notað
2. Áður en þú færð Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
3. Hvernig gjöf á Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 fer fram
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og við hverju það er notað

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er bóluefni sem er notað gegn COVID-19 af völdum SARS-CoV-2 veiru. Bóluefnið er gefið fullorðnum og börnum sem eru 6 ára og eldri. Virka efnið í Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er mRNA, sem kóðar fyrir gaddapróteini SARS-CoV-2 veirunnar. Þetta mRNA er innfellt í SM-102 fitunanoágnir.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er eingöngu ætlað þeim sem hafa fengið a.m.k. grunnbólusetningu gegn COVID-19.

Vegna þess að Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 inniheldur ekki veiruna getur bóluefnið ekki valdið COVID-19.

Hvernig bóluefnið virkar

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 örvar náttúrulegar varnir líkamans (ónæmiskerfið). Bóluefnið virkar með því að fá líkamann til að framleiða varnir (mótefni) gegn veirunni sem veldur COVID-19. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 notast við efni sem kallast mótandi ríbósakjarnsýra (messenger ribonucleic acid (mRNA)) til að senda skilaboð sem frumur líkamans geta notað til að framleiða gaddapróteinið sem er einnig á veirunni. Frumurnar mynda síðan mótefni gegn gaddapróteininu til að berjast gegn veirunni. Þetta hjálpar til við að veita vörn gegn COVID-19.

2. Áður en þú færð Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

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

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er notað:

- ef þú hefur áður fengið alvarleg, lífshættuleg **ofnæmisviðbrögð** eftir inndælingu einhvers annars bóluefnis eða eftir að hafa fengið Spikevax (af fyrstu gerð).
- ef þú hefur mjög veikt eða skert ónæmiskerfi.
- ef einhvern tímann hefur liðið yfir þig eftir nálarstungu.
- ef þú ert með blæðingarsjúkdóm.
- ef þú ert með háan hita eða alvarlega sýkingu; samt sem áður er hægt að fá bólusetningu ef þú ert með vægan hita eða sýkingu í efri öndunarfarum, svo sem kvef.
- ef þú ert með einhvern alvarlegan sjúkdóm.
- ef þú ert með kvíða gagnvart nálarstungum.

Aukin hættu er á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu (bólga í bandvefshulstri sem liggur utan um hjartað) eftir bólusetningu með Spikevax (sjá kafla 4).

Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga eftir bólusetningu og hafa aðallega komið fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftast sést hjá yngri karlmönnum og oftast eftir annan skammtinn heldur en fyrsta skammtinn.

Bati næst í flestum tilfellum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu. Í sumum tilfellum var þörf á gjörgæslustuðningi og banvæn tilfelli hafa komið fram.

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.

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig (eða þú ert ekki viss) skaltu leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi áður en Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er gefið.

Háræðalekaheilkenni sem blossar upp

Eftir bólusetningu með Spikevax (af fyrstu gerð) hefur verið tilkynnt um nokkur tilfelli háráðalekaheilkennis sem blossar upp (sem veldur því að vökvi lekur úr litlum blóðæðum, sem leiðir til þess að handleggir og fótleggir bólgnu hratt, skyndilegrar þyngdaraukningar og aðsvifa, lágs blóðþrýstings). Ef þú hefur áður fengið tilfelli háráðalekaheilkennis skaltu leita ráða hjá læknum áður en þú færð Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

Ending bólusetningar

Eins og við á um öll bóluefni gæti verið að þriðji skammtur Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 verndi ekki til fulls alla þá sem fá bóluefnið og ekki er vitað hversu lengi vörnin varir.

Börn

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er ekki ætlað börnum yngri en 6 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 gæti haft áhrif á verkun annarra lyfja og önnur lyf gætu haft áhrif á verkun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

Ónæmisbældir einstaklingar

Verkun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 gæti verið minni hjá ónæmisbældum einstaklingum. Í slíkum tilfellum 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 nánun samneyti við, eftir því sem við á. Ræða skal viðeigandi einstaklingsbundnar ráðleggingar við lækinn.

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu eða grun um þungun skal láta lækinn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing vita áður en þú færð bólusetninguna. Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi enn sem komið er um notkun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 á meðgöngu. Umtalsverðar upplýsingar um þungaðar konur sem bólusettar voru með Spikevax (af fyrstu gerð) á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu hafa þó ekki sýnt fram á neikvæð áhrif á meðgönguna eða nýfædda barnið. Þrátt fyrir að upplýsingar um áhrif á meðgöngu eða nýfædda barnið eftir bólusetningu á fyrsta þriðjungi meðgöngu séu takmarkaðar hefur ekki komið fram aukin hætta á fósturláti. Þar sem munur á bóluefnum tveimur er eingöngu tengdur gaddapróteininu í bóluefninu og enginn klínískt marktækur munur er á þeim má nota Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 á meðgöngu.

Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi enn sem komið er um notkun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 meðan á brjóstagjöf stendur.

Hins vegar er ekki gert ráð fyrir áhrifum á nýbura/ungbarn sem er á brjósti. Upplýsingar um konur sem höfðu barn á brjósti eftir bólusetningu með Spikevax (af fyrstu gerð) hafa ekki sýnt fram á hættu á aukaverkunum hjá nýburum/ungbörnum á brjósti. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 má gefa konum sem hafa barn á brjósti.

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.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er því sem næst natríumlaust.

3. Hvernig gjöf á Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 fer fram

Einstaklingar sem eru 12 ára og eldri

Skammtur Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er 0,5 ml, gefinn a.m.k. 3 mánuðum eftir síðasta fyrri skammt af COVID-19 bóluefni.

Börn sem eru 6 ára til og með 11 ára

Skammtur Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er 0,25 ml, gefinn a.m.k. 3 mánuðum eftir síðasta fyrri skammt af COVID-19 bóluefni.

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

Læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur mun fylgjast náið með þér í a.m.k. **15 mínútur eftir** hverja inndælingu með tilliti til merkja um ofnæmisviðbrögð.

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

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er eingöngu ætlað þeim sem hafa fengið a.m.k. grunnbólusetningu gegn COVID-19.

Upplýsingar um grunnbólusetningu hjá 6 ára og eldri er að finna í fylgiseðli Spikevax 0,2 mg/ml.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

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

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

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

Látið lækinn 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
- minnkuð matarlyst (hjá 6 mánaða til 5 ára börnum)
- pirringur/grátur (hjá 6 mánaða til 5 ára börnum)
- höfuðverkur
- syfja (hjá 6 mánaða til 5 ára börnum)
- ógleði
- uppköst
- vöðvaverkir, liðverkir og stífleiki
- verkur eða bólga á stungustað
- roði á stungustað (getur komið fram u.þ.b. 9 til 11 dögum eftir inndælingu)
- mikil þreyta
- kuldahrollur
- hiti

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

- niðurgangur
- útbrot
- útbrot eða ofsakláði á stungustað (getur komið fram u.þ.b. 9 til 11 dögum eftir inndælingu)

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

- kláði á stungustað
- sundl
- magaverkur
- upphleypt útbrot með kláða (ofsakláði) (sem geta komið fram við inndælingu og allt að u.þ.b. tveimur vikum eftir inndælingu)

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

- tímabundin lömum öðrum megin í andliti (Bell's palsy)
- bólgur í andliti (bólгур í andliti geta komið fyrir hjá einstaklingum sem hafa fengið andlitsfyllingu með innsprautun)
- skert snertiskyn eða skynjun
- óvenjuleg tilfinning í húðinni, svo sem stingir eða fiðringur (náladofi)

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

- bólga í hjartavöðvanum eða bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta, sem getur leitt til mæði, hjartsláttarónota eða brjóstverks.

Tíðni ekki þekkt:

- alvarleg ofnæmisviðbrögð með öndunarerfiðleikum (bráðaofnæmi)
- viðbrögð sem fela í sér aukið næmi eða óþol ónæmiskerfisins (ofnæmi)

- viðbrögð í húð sem valda rauðum blettum eða flekkjum á húðinni og geta litið út eins og skotskífa eða „skotmark“ með dökkrauðri miðju sem er umlukt fölarí rauðum hringjum (regnbogaroði)
- mikil bólga í bólusettum útlím
- miklar tíðablæðingar (flest tilvik virtust ekki vera alvarleg og voru skammvinn)
- útbrot sem koma fram vegna utanaðkomandi áreitis, svo sem vegna þess að húðin sé strokin fast, hún klóruð eða þrýst sé á hana (eðlisrænn ofsakláði)
- upphleypt útbrot með kláða sem vara lengur en í sex vikur (langvarandi ofsakláði)

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, 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 bóluefnisins.

5. Hvernig geyma á Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Geymið bóluefnið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota bóluefnið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Upplýsingar um geymslu, fyrningardagsetningu, notkun og meðhöndlun er að finna í kafla sem er ætlaður heilbrigðisstarfsfólki í lok fylgiseðilsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir 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

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 inniheldur

Tafla 1. Innihaldslýsing eftir tegund íláts

Styrkleiki	Ílát	Skammtur	Innihaldslýsing
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 míkrog/50 míkrog)/m l stungulyf, ördreifa	Fjölskammta 2,5 ml hettuglas	5 skammtar sem eru 0,5 ml hver eða 10 skammtar sem eru 0,25 ml hver	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af elasomeran og 25 míkrogrömm af imelasomeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kinnisbreytingum) (innfellt í SM-102 fitunanóagnir).
	Fjölskammta 5 ml hettuglas	10 skammtar sem eru 0,5 ml hver eða 20 skammtar sem eru 0,25 ml hver	Einn skammtur (0,25 ml) inniheldur 12,5 míkrogrömm af elasomeran og 12,5 míkrogrömm af imelasomeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kinnisbreytingum)

Styrkleiki	Ílát	Skammtur	Innihaldslýsing
			(innfellt í SM-102 fitunanóagnir).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (25 míkróg/25 míkróg) stungulyf, ördreifa	Stakskammta 0,5 ml hettuglas	1 skammtur með 0,5 ml Eingöngu einnota.	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 25 míkrógrömm af elasomern og 25 míkrógrömm af imelasomern, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum) (innfellt í SM-102 fitunanóagnir).
Spykevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 míkróg/25 míkróg stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu	Áfyllt sprautu	1 skammtur með 0,5 ml Eingöngu einnota.	

Elasomern er einþátta mRNA (messenger RNA) með hettu á 5' endanum, sem myndað er með frumlausri in vitro umritun úr samsvarandi DNA-sniðmátum, sem kóðar fyrir stöðugt gaddaprótein (S) SARS-CoV-2 veirunnar (af fyrstu gerð).

Imelasomern er einþátta mRNA (messenger RNA) með hettu á 5' endanum, sem myndað er með frumlausri in vitro umritun úr samsvarandi DNA-sniðmátum, sem kóðar fyrir afbrigði, í fullri lengd með kjörtákni (codon-optimised) og læst í samrunalögun (K983P og V984P), af SARS-CoV-2 gadda-(S) glýkópróteini (ómíkrón-afbrigði, B.1.1.529).

Önnur innihaldsefni eru SM-102 (heptadekan-9-ýl 8-{(2-hydroxyetyl)[6-oxo-6-(undekýloxý)hexýl]amín} oktanóat), kólesteról, 1,2-tvistearóýl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC), 1,2-dimýristóýl-rac-glýseró-3-metoxýpólýetylenglýkól-2000 (PEG2000-DMG), trómetamín, trómetamín-hýdróklóríð, edíksýra, natriumasetatþríhýdrat, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og pakkningastærðir

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 míkrógrömm/50 míkrógrömm)/ml stungulyf, ördreifa

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er hvít til beinhvít ördreifa sem kemur í 2,5 ml eða 5 ml fjölskammta hettuglasi úr gleri með gúmmítappa og bláu smelluloki úr plasti með álinnsigli.

Pakkningastærð:

10 fjölskammta hettuglös. Hvert hettuglas inniheldur 2,5 ml.

10 fjölskammta hettuglös. Hvert hettuglas inniheldur 5 ml.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 míkrógrömm/25 míkrógrömm stungulyf, ördreifa

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er hvít til beinhvít ördreifa sem kemur í 0,5 ml stakskammta hettuglasi úr gleri með gúmmítappa og og bláu smelluloki úr plasti með álinnsigli.

Pakkningastærð: 10 stakskammta hettuglös

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 míkrógrömm/25 míkrógrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er hvít til beinhvít ördreifa sem kemur í áfylltri sprautu (hringlaga ólefin-fjölliða) með stimpiltappa og loki á endanum (án nálar).

Áfylltu sprautunni er pakkað í 5 glærar þynnupakkningar með 2 áfylltum sprautum í hverri þynnupakkningu.

Pakkningastærð: 10 áfylltar sprautur

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðendur

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

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazon
Monts, Frakkland 37260

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

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo nº35
28037 Madrid
Spánn

Patheon Italia S.p.A.
Viale G.B. Stucchi, 110
20900 Monza
Ítalía

Patheon Italia S.p.A.
2 Trav. SX Via Morolense 5
03013 Ferentino (FR)
Ítalía

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

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

Deutschland
Tel: 0800 100 9632

Eesti
Tel: 800 0044 702

Ελλάδα
Τηλ: 008004 4149571

España
Tel: 900 031 015

France
Tél: 0805 54 30 16

Hrvatska
Tel: 08009614

Ireland
Tel: 1800 800 354

Ísland
Sími: 800 4382

Italia
Tel: 800 928 007

Κύπρος
Τηλ: 80091080

Latvija
Tel: 80 005 898

Malta
Tel: 8006 5066

Nederland
Tel: 0800 409 0001

Norge
Tlf: 800 31 401

Österreich
Tel: 0800 909636

Polska
Tel: 800 702 406

Portugal
Tel: 800 210 256

România
Tel: 0800 400 625

Slovenija
Tel: 080 083082

Slovenská republika
Tel: 0800 191 647

Suomi/Finland
Puh/Tel: 0800 774198

Sverige
Tel: 020 10 92 13

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Skannið kóðann með snjallsíma/-tæki til að sjá fylgiseðilinn á öðrum tungumálum.



Eða farið á vefsíðuna <https://www.ModernaCovid19Global.com>

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

Þessi fylgiseðill er birtur á vef Lyfjastofnunar Evrópu á tungumálum allra ríkja Evrópska efnahagssvæðisins.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Rekjanleiki

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

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 míkrogrömm/50 míkrogrömm)/ml stungulyf, ördreifja (fjölskammta hettuglós með bláu smelluloki)

Einungis þjálfaður heilbrigðisstarfsmaður má gefa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Hristið hvorki né þynnið.

Skoða skal bóluefnið með tilliti til agna og mislitunar fyrir gjöf.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er hvít til beinhvít ördreifja. Það getur innihaldið hvítar eða hálfhagsæjar lyfjatengdar agnir. Ekki má gefa bóluefnið ef það er mislitað eða inniheldur aðrar agnir.

Hettuglós eru geymd í frysti við -50 °C til -15 °C.

Hægt er að draga fimm (5) eða tíu (10) skammta (0,5 ml hver) upp úr hverju fjölskammta hettuglasi, sem fer eftir stærð hettuglass. Hægt er að draga tíu (10) eða tuttugu (20) skammta (0,25 ml hver) upp úr hverju fjölskammta hettuglasi, sem fer eftir stærð hettuglass.

Helst skal stinga gegnum tappann á nýjum stað í hvert sinn.

Gangið úr skugga um að hettuglasið sé með blátt smellulok og lyfjaheitið sé Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Ef hettuglasið er með blátt smellulok og lyfjaheitið er Spikevax 0,1 mg/ml eða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Þíðið hvert fjölskammta hettuglas fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan (tafla 2).

Tafla 2. Leiðbeiningar um þíðingu fjölskammta hettuglása fyrir notkun

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli)	Tímalengd þíðingar	Þíðingarhitastig (við stofuhita)	Tímalengd þíðingar
Fjölskammta hettuglas	2 °C–8 °C	2 klst. og 30 mínútur	15 °C–25 °C	1 klst.

Leiðbeiningar eftir þíðingu

Órofið hettuglas

Hámarkstímar

30 dagar Kæli innán 9 mánaða geymslúbols 2° til 8°C

24 klst. Köld geymsla upp að stofuhita 8° til 25°C

EDA

14 dagar Kæli innán 12 mánaða geymslúbols 2 °C til 8 °C

24 klst. Köld geymsla upp að stofuhita 8° til 25°C

Eftir að fyrsti skammtur hefur verið dreginn upp

Hámarkstími

19 klst. Kæli eða stofuhiti

Halda skal hitastigi á hettuglasinu á milli 2°C og 25°C. Skráðið hvenær farga á lyftu (dagsetningu og tíma) á merkimiða hettuglassins.

Fargið hettuglassi sem búið er að stinga náli í eftir 19 klst.

Dragðu hvern skammt af bóluefni upp úr hettuglasinu með því að nota nýja sæfða náli og sprautu fyrir hverja inndælingu til að koma í veg fyrir að smit berist milli einstaklinga. Nota skal skammtinn í sprautunni tafarlaust.

Þegar búið er að stinga náli í hettuglassið til að draga upp fyrsta skammtinn skal nota bóluefnið tafarlaust og farga því eftir 19 klst.

Farga skal öllu ónotuðu bóluefni eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

ALDREI má frýsta bóluefni sem búið er að þíða

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifla (stakskammta hettuglös)

Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Hristið hvorki né þynnið. Hringsnúðið hettuglasinu varlega eftir að það hefur þíðnað og áður en skammtur er dreginn úr því. Þíðið hvert stakskammta hettuglas fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan. Þíða má hvert stakskammta hettuglas eða öskjuna sem inniheldur 10 hettuglös annaðhvort í kæli eða við stofuhita (tafla 3).

Tafla 3. Leiðbeiningar um þíðingu fyrir stakskammta hettuglös og öskjur fyrir notkun

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli)	Tímalengd þíðingar	Þíðingarhitastig (við stofuhita)	Tímalengd þíðingar
Stakskammta hettuglas	2 °C til 8 °C	45 mínútur	15 °C til 25 °C	15 mínútur
Askja	2 °C til 8 °C	1 klst. og 45 mínútur	15 °C til 25 °C	45 mínútur

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifla í áfylltri sprautu

Hristið hvorki né þynnið innihald áfylltu sprautunnar.

Hver áfyllt sprauta er eingöngu einnota. Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Gefa má einn (1) skammt með 0,5 ml úr hverri áfylltri sprautu.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kemur í stakskammta, áfylltri sprautu (án nálar) sem inniheldur 0,5 ml (25 míkrogrömm af elasomeran og 25 míkrogrömm af imelasomeran) mRNA og verður að þíða áður en það er gefið.

Við geymslu skal lágmarka útsetningu fyrir herbergisbirtu og forðast útsetningu fyrir beinu sólarljósi og útfjólubláu ljósi.

Þíðið hverja áfyllta sprautu fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan. Þíða má sprauturnar í þynnupakkningunum (hver þynnupakkning inniheldur 2 áfylltar sprautur) eða í öskjunni sjálfri, annaðhvort í kæli eða við stofuhita (tafla 4).

Tafla 4. Leiðbeiningar um þíðingu fyrir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 áfylltar sprautur og öskjur fyrir notkun

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli) (°C)	Tímalengd þíðingar (mínútur)	Þíðingarhitastig (við stofuhita) (°C)	Tímalengd þíðingar (mínútur)
Áfyllt sprauta í þynnupakkningu	2–8	55	15–25	45
Askja	2–8	155	15–25	140

Gangið úr skugga um að lyfjaheiti áfylltu sprautunnar sé Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Ef lyfjaheitið er Spikevax 50 míkrogrömm eða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir áfylltu sprauturnar

- Má ekki hrista.
- Fyrir gjöf skal skoða áfyllta sprautu með tilliti til agna og mislitunar.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er hvít til beinhvít ördreifa. Það getur innihaldið hvítar eða hálfagnsæjar lyfjatengdar agnir. Ekki má gefa bóluefnið ef það er mislitað eða inniheldur aðrar agnir.
- Nálar fylgja ekki í öskjunum með áfylltu sprautunum.
- Notið sæfða nál af viðeigandi stærð til inndælingar í vöðva (stærð 21 eða mjórri nálar).
- Snúið lokinu á endanum uppréttu 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 lokið af nálinni þegar hún er tilbúin til lyfjagjafar.
- Gefið allan skammtinn í vöðva.
- Má ekki frysta á ný eftir þíðingu.

Förgun

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

Skömmtn og skammtaáætlun

Einstaklingar sem eru 12 ára og eldri

Skammtur Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er 0,5 ml, gefinn a.m.k. 3 mánuðum eftir síðasta fyrri skammt af COVID-19 bóluefni.

Börn sem eru 6 ára til og með 11 ára

Skammtur Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er 0,25 ml, gefinn a.m.k. 3 mánuðum eftir síðasta fyrri skammt af COVID-19 bóluefni.

Eins og á við um öll bóluefni til inndælingar skal viðeigandi lækni meðferð og -eftirlit ávallt vera tiltækt vegna mögulegra bráðaofnæmisviðbragða eftir gjöf Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

Heilbrigðisstarfsmaður skal hafa eftirlit með einstaklingum í a.m.k. 15 mínútur eftir gjöf bóluefnisins.

Spikevax (þ. á m. afbrigði lyfjaforms og styrkleika) má gefa samhliða inflúensubóluefnum (með venjulegum skömmtn og háskammta) og undirbóluefni við ristli (herpes zoster).

Gefa skal mismunandi bóluefni til inndælingar á mismunandi stungustöðum.

Ekki má blanda Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 saman við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautu.

Lyfjagjöf

Bóluefnið skal gefið í vöðva. Ákjósanlegasti stungustaðurinn er axlarvöðvi. Lyfið má hvorki gefa í æð, undir húð né í húð.

Fjölskammta hettuglös

Lyfjagjöf

Hringsnúið hettuglasinu varlega eftir þíðingu og í hvert sinn áður en skammtur er dreginn upp.
Bóluefnið er tilbúið til notkunar þegar það hefur verið þitt. **Hristið hvorki né þynnið.**

Skoðið hvern skammt fyrir inndælingu til að:

Ganga úr skugga um að vökvinn sé **hvítur eða beinhvítur** í bæði hettuglasi og sprautu

Ganga úr skugga um að rétt magn sé í sprautunni

Bóluefnið getur innihaldið hvítar eða hálfgagnsæjar agnir.

Ef skammturinn er rangur, eða upplitun og aðrar agnir eru til staðar, má ekki gefa bóluefnið.



Áfylltar sprautur

Notið sæfða nál af viðeigandi stærð til inndælingar í vöðva (stærð 21 eða finni nálar). Snúið lokinu á endanum uppréttu 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 lokið af nálinni þegar hún er tilbúin til lyfjagjafar. Gefið allan skammtinn í vöðva. Fargið sprautunni eftir notkun. Eingöngu einnota.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
(50 míkrógrömm/50 míkrógrömm)/ml stungulyf, ördreif
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
25 míkrógrömm/25 míkrógrömm stungulyf, ördreif
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
25 míkrógrömm/25 míkrógrömm stungulyf, ördreif í áfylltri sprautu
COVID-19 mRNA bóluefni
elasomeran/davesomeran

▼ 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 lækisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn, 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 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 og við hverju það er notað
2. Áður en þú færð Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
3. Hvernig gjöf á Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 fer fram
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 og við hverju það er notað

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er bóluefni sem er notað gegn COVID-19 af völdum SARS-CoV-2 veiru. Bóluefnið er gefið fullorðnum og börnum sem eru 6 mánaða og eldri. Virka efnið í Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er mRNA, sem kóðar fyrir gaddapróteini SARS-CoV-2 veirunnar. Þetta mRNA er innfellt í SM-102 fitunanoágnir.

Vegna þess að Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 inniheldur ekki veiruna getur bóluefnið ekki valdið COVID-19.

Hvernig bóluefnið virkar

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 örvar náttúrulegar varnir líkamans (ónæmiskerfið). Bóluefnið virkar með því að fá líkamann til að framleiða varnir (mótefni) gegn veirunni sem veldur COVID-19. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 notast við efni sem kallast mótandi ribósakjarnsýra (messenger ribonucleic acid (mRNA)) til að senda skilaboð sem frumur líkamans geta notað til að framleiða gaddapróteinið sem er einnig á veirunni. Frumurnar mynda síðan mótefni gegn gaddapróteininu til að berjast gegn veirunni. Þetta hjálpar til við að veita vörn gegn COVID-19.

2. Áður en þú færð Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

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

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er notað:

- ef þú hefur áður fengið alvarleg, lífshættuleg **ofnæmisviðbrögð** eftir inndælingu einhvers annars bóluefnis eða eftir að hafa fengið Spikevax (af fyrstu gerð).
- ef þú hefur mjög veikt eða skert ónæmiskerfi.
- ef einhvern tímann hefur liðið yfir þig eftir nálarstungu.
- ef þú ert með blæðingarsjúkdóm.
- ef þú ert með háan hita eða alvarlega sýkingu; samt sem áður er hægt að fá bólusetningu ef þú ert með vægan hita eða sýkingu í efri öndunarfarum, svo sem kvef.
- ef þú ert með einhvern alvarlegan sjúkdóm.
- ef þú ert með kvíða gagnvart nálarstungum.

Aukin hættu er á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu (bólga í bandvefshulstri sem liggur utan um hjartað) eftir bólusetningu með Spikevax (sjá kafla 4).

Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga eftir bólusetningu og hafa aðallega komið fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftast sést hjá yngri karlmönnum og oftast eftir annan skammtinn heldur en fyrsta skammtinn.

Bati næst í flestum tilfellum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu. Í sumum tilfellum var þörf á gjörgæslustuðningi og banvæn tilfelli hafa komið fram.

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.

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig (eða þú ert ekki viss) skaltu leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi áður en Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er gefið.

Háræðalekaheilkenni sem blossar upp

Eftir bólusetningu með Spikevax (af fyrstu gerð) hefur verið tilkynnt um nokkur tilfelli háráðalekaheilkennis sem blossar upp (sem veldur því að vökví lekur úr litlum blóðæðum, sem leiðir til þess að handleggir og fótleggir bólgnu hratt, skyndilegrar þyngdaraukningar og aðsvifa, lágs blóðþrýstings). Ef þú hefur áður fengið tilfelli háráðalekaheilkennis skaltu leita ráða hjá læknum áður en þú færð Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

Ending bólusetningar

Eins og við á um öll bóluefni gæti verið að þriðji skammtur Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 verndi ekki til fulls alla þá sem fá bóluefnið og ekki er vitað hversu lengi vörnin varir.

Börn

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er ekki ætlað börnum yngri en 6 mánaða.

Notkun annarra lyfja samhliða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 gæti haft áhrif á verkun annarra lyfja og önnur lyf gætu haft áhrif á verkun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

Ónæmisbældir einstaklingar

Verkun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 gæti verið minni hjá ónæmisbældum einstaklingum. Í slíkum tilfellum 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 og brjóstagið

Við meðgöngu eða grun um þungun skal láta lækinn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing vita áður en þú færð bólusetninguna. Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi enn sem komið er um notkun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 á meðgöngu. Umtalsverðar upplýsingar um þungaðar konur sem bólusettar voru með Spikevax (af fyrstu gerð) á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu hafa þó ekki sýnt fram á neikvæð áhrif á meðgönguna eða nýfædda barnið. Þrátt fyrir að upplýsingar um áhrif á meðgöngu eða nýfædda barnið eftir bólusetningu á fyrsta þriðjungi meðgöngu séu takmarkaðar hefur ekki komið fram aukin hætta á fósturláti. Þar sem munur á bóluefnum tveimur er eingöngu tengdur gaddapróteininu í bóluefninu og enginn klínískt marktækur munur er á þeim má nota Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 á meðgöngu.

Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi enn sem komið er um notkun Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 meðan á brjóstagið stendur.

Hins vegar er ekki gert ráð fyrir áhrifum á nýbura/ungbarn sem er á brjósti. Upplýsingar um konur sem höfðu barn á brjósti eftir bólusetningu með Spikevax (af fyrstu gerð) hafa ekki sýnt fram á hættu á aukaverkunum hjá nýburum/ungbörnum á brjósti. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 má gefa konum sem hafa barn á brjósti.

Akstur og notkun véla

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

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig gjöf á Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 fer fram

Tafla 1. Skammtar Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Aldur	Skammtur	Viðbótarráðleggingar
Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, án fyrri bólusetningar og þekktrar sögu um SARS-CoV-2 sýkingu	Tveir skammtar sem eru hvor um sig 0,25 ml, gefnir í vöðva*	Gefið 2. skammtinn 28 dögum eftir 1. skammtinn. Ef barn hefur áður fengið einn skammt af Spikevax skal gefa einn skammt af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 til að ljúka tveggja skammta bólusetningunni.
Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, með fyrri bólusetningu eða þekkta sögu um SARS-CoV-2 sýkingu	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	Gefa skal Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 a.m.k. 3 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni.
Börn á aldrinum 5 ára til og með 11 ára, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	
Einstaklingar á aldrinum 12 ára og eldri, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	

Aldur	Skammtur	Viðbótarráðleggingar
Einstaklingar á aldrinum 65 ára og eldri	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	Einn viðbótarskammt má gefa a.m.k. 3 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni.

* Ekki nota stakskammta hettuglasið eða áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

Tafla 2. Skammtar Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 hjá ónæmisbældum einstaklingum

Aldur	Skammtur	Viðbótarráðleggingar
Ónæmisbæld börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, án fyrri bólusetningar	Tveir 0,25 ml skammtar, gefnir í vöðva*	Gefa má verulega ónæmisbældum 3. skammtinn a.m.k. 28 dögum eftir 2. skammtinn.
Ónæmisbæld börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, með fyrri bólusetningu	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	Gefa má verulega ónæmisbældum aldurssamsvarandi viðbótarskammt(a) a.m.k. 2 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni að ákvörðun heilbrigðisstarfsmanns, að teknu tilliti til klínískra aðstæðna einstaklingsins.
Ónæmisbæld börn á aldrinum 5 ára til og með 11 ára, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	
Ónæmisbældir einstaklingar á aldrinum 12 ára og eldri, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	

* Ekki nota stakskammta hettuglasið eða áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

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

Læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur mun fylgjast náið með þér í a.m.k. **15 mínútur eftir** hverja inndælingu með tilliti til merkja um ofnæmisviðbrögð.

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

4. Hugsanlegar aukaverkanir

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

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

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

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
- minnkuð matarlyst (hjá 6 mánaða til 5 ára börnum)
- pirringur/grátur (hjá 6 mánaða til 5 ára börnum)
- höfuðverkur
- syfja (hjá 6 mánaða til 5 ára börnum)
- ógleði
- uppköst
- vöðvaverkir, liðverkir og stífleiki
- verkur eða bólga á stungustað
- roði á stungustað (getur komið fram u.þ.b. 9 til 11 dögum eftir inndælingu)
- mikil þreyta
- kuldahrollur
- hiti

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

- niðurgangur
- útbrot
- útbrot eða ofsakláði á stungustað (getur komið fram u.þ.b. 9 til 11 dögum eftir inndælingu)

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

- kláði á stungustað
- sundl
- magaverkur
- upphleypt útbrot með kláða (ofsakláði) (sem geta komið fram við inndælingu og allt að u.þ.b. tveimur vikum eftir inndælingu)

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

- tímabundin lömun öðrum megin í andliti (Bell's palsy)
- bólgur í andliti (bólgur í andliti geta komið fyrir hjá einstaklingum sem hafa fengið andlitsfyllingu með innsprautun)
- skert snertiskyn eða skynjun
- óvenjuleg tilfinning í húðinni, svo sem stingir eða fiðringur (náladofi)

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

- bólga í hjartavöðvanum eða bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta, sem getur leitt til mæði, hjartsláttarónota eða brjóstverks.

Tíðni ekki þekkt

- alvarleg ofnæmisviðbrögð með öndunarerfiðleikum (bráðaofnæmi)
- viðbrögð sem fela í sér aukið næmi eða óþol ónæmiskerfisins (ofnæmi)
- viðbrögð í húð sem valda rauðum blettum eða flekkjum á húðinni og geta litið út eins og skotskífa eða „skotmark“ með dökkrauðri miðju sem er umlukt fólari rauðum hringjum (regnbogaróði)
- mikil bólga í bólusettingum
- miklar tíðablæðingar (flestar tilvik virtust ekki vera alvarleg og voru skammvinn)
- útbrot sem koma fram vegna utanaðkomandi áreitis, svo sem vegna þess að húðin sé strokin fast, hún klóruð eða þrýst sé á hana (eðlisrænn ofsakláði)
- upphleypt útbrot með kláða sem vara lengur en í sex vikur (langvarandi ofsakláði)

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, 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 bóluefnisins.

5. Hvernig geyma á Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Geymið bóluefnið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota bóluefnið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Upplýsingar um geymslu, fyrningardagsetningu, notkun og meðhöndlun er að finna í kafla sem er ætlaður heilbrigðisstarfsfólki í lok fylgiseðilsins.

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

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 inniheldur

Tafla 3. Innihaldslýsing eftir tegund íláts

Styrkleiki	Ílát	Skammtar	Innihaldslýsing
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 míkrog/50 míkrog)/ ml stungulyf, ördreifa	Fjölskammta 2,5 ml hettuglas	5 skammtar sem eru 0,5 ml hver eða að hámarki 10 skammtar sem eru 0,25 ml hver	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af elasomeran og 25 míkrogrömm af davesomeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kornisbreytingum) (innfellt í SM-102 fitunanóagnir). Einn skammtur (0,25 ml) inniheldur 12,5 míkrogrömm af elasomeran og 12,5 míkrogrömm af davesomeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kornisbreytingum) (innfellt í SM-102 fitunanóagnir).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 míkrog/25 míkrog stungulyf, ördreifa	Stakskammta 0,5 ml hettuglas	1 skammtur sem er 0,5 ml Eingöngu einnota.	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af elasomeran og 25 míkrogrömm af davesomeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kornisbreytingum) (innfellt í SM-102 fitunanóagnir).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4 5 25 míkrog/25 míkrog stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu	Áfyllt sprautu	1 skammtur sem er 0,5 ml Eingöngu einnota	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af elasomeran og 25 míkrogrömm af davesomeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kornisbreytingum)

Styrkleiki	Ílát	Skammtar	Innihaldslýsing
			(innfellt í SM-102 fitunanóagnir).

Elasomeran er einþátta mRNA (messenger RNA) með hettu á 5' endanum, sem myndað er með frumlausri in vitro umritun úr samsvarandi DNA-sniðmátum, sem kóðar fyrir stöðugt gaddaprótein (S) SARS-CoV-2 veirunnar (af fyrstu gerð).

Davesomeran er einþátta mRNA (messenger RNA) með hettu á 5' endanum, sem myndað er með frumlausri in vitro umritun úr samsvarandi DNA-sniðmátum, sem kóðar fyrir stöðugt gaddaprótein (S) SARS-CoV-2 Omicron-afbrigðanna BA.4-5. S-prótein SARS-CoV-2 Omicron BA.4 og BA.5 afbrigða eru eins.

Önnur innihaldsefni eru SM-102 (heptadekan-9-ýl 8-[(2-hydroxýetýl)[6-oxo-6-(undekýloxý)hexýl]amín} oktanóat), kólesteról, 1,2-tvistearóýl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC), 1,2-dimýristóýl-rac-glýseró-3-metoxýpólýetýlenglýkól-2000 (PEG2000-DMG), trómetamín, trómetamín-hýdróklóríð, ediksýra, natríumasetatþríhýdrat, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 og pakkningastærðir

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 míkrogrömm/50 míkrogrömm)/ml stungulyf, ördreifa

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er hvít til beinhvít ördreifa sem kemur í fjölskammta hettuglasi úr gleri með gúmmítappa og bláu smelluloki úr plasti með álinnsigli.

Pakkningastærð: 10 fjölskammta hettuglös. Hvert hettuglas inniheldur 2,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er hvít til beinhvít ördreifa sem kemur í stakskammta hettuglasi úr gleri með gúmmítappa og bláu smelluloki úr plasti með álinnsigli.

Pakkningastærð: 10 stakskammta hettuglös. Hvert hettuglas inniheldur 0,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er hvít til beinhvít ördreifa sem kemur í áfylltri sprautu (hringlaga ólefin-fjölliða) með stimpiltappa og loki á endanum (án nálar).

Áfylltu sprautunni er pakkað í 5 glærar þynnupakkningar með 2 áfylltum sprautum í hverri þynnupakkningu.

Pakkningastærð: 10 áfylltar sprautur

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðendur

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

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

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo nº35
28037 Madrid
Spánn

Patheon Italia S.p.a.
Viale G.B. Stucchi, 110
20900 Monza
Ítalía

Patheon Italia S.p.A.
2 Trav. SX Via Morolense 5
03013 Ferentino (FR)
Ítalía

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

België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: 0800 81 460

Lietuva
Tel: 88 003 1114

България
Тел: 0800 115 4477

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: 800 85 499

Česká republika
Tel: 800 050 719

Magyarország
Tel: 06 809 87488

Danmark
Tlf.: 80 81 06 53

Malta
Tel: 8006 5066

Deutschland
Tel: 0800 100 9632

Nederland
Tel: 0800 409 0001

Eesti
Tel: 800 0044 702

Norge
Tlf: 800 31 401

Ελλάδα
Τηλ: 008004 4149571

Österreich
Tel: 0800 909636

España
Tel: 900 031 015

Polska
Tel: 800 702 406

France
Tél: 0805 54 30 16

Portugal
Tel: 800 210 256

Hrvatska

România

Tel: 08009614

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

Skannið kóðann með snjallsíma/-tæki til að sjá fylgiseðilinn á öðrum tungumálum.



Eða farið á vefsíðuna <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Ítarlegar upplýsingar um bóluefnið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu:

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

Þessi fylgiseðill er birtur á vef Lyfjastofnunar Evrópu á tungumálum allra ríkja Evrópska efnahagssvæðisins.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Rekjanleiki

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

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 míkrogrömm/50 míkrogrömm)/ml stungulyf, ördreifja (fjölskammta hettuglös með bláu smelluloki)

Einungis þjálfaður heilbrigðisstarfsmaður má gefa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Hristið hvorki né þynnið.

Skoða skal bóluefnið með tilliti til agna og mislitunar fyrir gjöf.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er hvít til beinhvít ördreifa. Það getur innihaldið hvítar eða hálfvagnsæjar lyfjatengdar agnir. Ekki má gefa bóluefnið ef það er mislitað eða inniheldur aðrar agnir.

Hettuglös eru geymd í frysti við -50 °C til -15 °C.

Hægt er að draga fimm (5) skammta (0,5 ml hver) eða að hámarki tíu (10) skammta (0,25 ml hver) upp úr hverju fjölskammta hettuglasi.

Helst skal stinga gegnum tappann á nýjum stað í hvert sinn.

Gangið úr skugga um að hettuglasið sé með blátt smellulok og lyfjaheitið sé Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Ef hettuglasið er með blátt smellulok og lyfjaheitið er Spikevax 0,1 mg/ml eða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Þíðið hvert fjölskammta hettuglas fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan (tafla 4).

Tafla 4. Leiðbeiningar um þíðingu fjölskammta hettuglasa fyrir notkun

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli)	Tímalengd þíðingar	Þíðingarhitastig (við stofuhita)	Tímalengd þíðingar
Fjölskammta hettuglas	2 °C–8 °C	2 klst. og 30 mínútur	15 °C–25 °C	1 klst.

Leiðbeiningar eftir þíðingu

Órofið hettuglas

Hámarksfimar

30 dagar
Kæli
innan 9 mánaða
geymsluþols
2 °C til 8 °C

24 klst.
Köld geymsla upp
að stofuhita
8 °C til 25 °C

EDA

14 dagar
Kæli
innan 12 mánaða
geymsluþols
2 °C til 8 °C

24 klst.
Köld geymsla upp
að stofuhita
8 °C til 25 °C

Eftir að fyrsti skammtur hefur verið dreginn upp

Hámarksfimi

19 klst.
Kæli eða stofuhiti

Hólaa skal hitastigi á hettuglasinu á milli 2 °C og 25 °C. Skráð hvenær farga á lyfinu (dagsetningu og tíma) á merkimiða hettuglassins.

Fargið hettuglas sem búið er að stinga nál í eftir 19 klst.

Dragðu hvorn skammt af bóluefni upp úr hettuglasinu með því að nota nýja safðá nál og sprautu fyrir hverja inndælingu til að koma í veg fyrir að smit berist milli einstaklinga. **Nota skal skammtinn í sprautunni tafarlaust.**

Þegar búið er að stinga nál í hettuglasið til að draga upp fyrsta skammtinn skal nota bóluefnið tafarlaust og farga því eftir 19 klst.

Farga skal öllu ónotuðu bóluefni eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

ALDREI má frysta bóluefni sem búið er að þíða

Spikevax bivalent Original/Omicron BA. 4-5 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa (stakskammta hettuglös)

Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Hristið hvorki né þynnið. Hringsnúið hettuglasinu varlega eftir að það hefur þiðnað og áður en skammtur er dreginn úr því.

Gangið úr skugga um að hettuglasið sé með blátt smellulok og lyfjaheitið sé Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Ef hettuglasið er með blátt smellulok og lyfjaheitið er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Þíðið hvert stakskammta hettuglas fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan. Þíða má hvert stakskammta hettuglas eða öskjuna sem inniheldur 10 hettuglös annaðhvort í kæli eða við stofuhita (tafla 5).

Tafla 5. Leiðbeiningar um þíðingu fyrir stakskammta hettuglös og öskjur fyrir notkun

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli)	Tímalengd þíðingar	Þíðingarhitastig (við stofuhita)	Tímalengd þíðingar
Stakskammta hettuglas	2 °C til 8 °C	45 mínútur	15 °C til 25 °C	15 mínútur
Askja	2 °C til 8 °C	1 klst. og 45 mínútur	15 °C til 25 °C	45 mínútur

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 míkrogrömm/25 míkrogrömm stungulyf, ördreifir í áfylltri sprautu

Hristið hvorki né þynnið innihald áfylltu sprautunnar.

Hver áfyllt sprauta er eingöngu einnota. Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Gefa má einn (1) skammt með 0,5 ml úr hverri áfylltri sprautu.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kemur í stakskammta, áfylltri sprautu (án nálar) sem inniheldur 0,5 ml (25 míkrogrömm af elasomeran og 25 míkrogrömm af davesomeran) mRNA og verður að þíða áður en það er gefið.

Við geymslu skal lágmarka útsetningu fyrir herbergisbirtu og forðast útsetningu fyrir beinu sólarljósi og útfjólubláu ljósi.

Þíðið hverja áfyllta sprautu fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan. Þíða má sprauturnar í þynnupakkningunum (hver þynnupakkning inniheldur 2 áfylltar sprautur) eða í öskjunni sjálfri, annaðhvort í kæli eða við stofuhita (tafla 6).

Tafla 6. Leiðbeiningar um þíðingu fyrir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 áfylltar sprautur og öskjur fyrir notkun

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli) (°C)	Tímalengd þíðingar (mínútur)	Þíðingarhitastig (við stofuhita) (°C)	Tímalengd þíðingar (mínútur)
Áfyllt sprauta í þynnupakkningu	2–8	55	15–25	45
Askja	2–8	155	15–25	140

Gangið úr skugga um að lyfjaheiti áfylltu sprautunnar sé Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Ef lyfjaheitið er Spikevax 50 míkrogrömm skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir áfylltu sprauturnar

- Má ekki hrista.
- Fyrir gjöf skal skoða áfyllta sprautu með tilliti til agna og mislitunar.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er hvít til beinhvít ördreifir. Það getur innihaldið hvítar eða hálfagnsæjar lyfjatengdar agnir. Ekki má gefa bóluefnið ef það er mislitað eða inniheldur aðrar agnir.
- Nálar fylgja ekki í öskjunum með áfylltu sprautunum.

- Notið sæfða nál af viðeigandi stærð til inndælingar í vöðva (stærð 21 eða mjórri nálar).
- Snúið lokinu á endanum uppréttu 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 réttsælis þar til nálin er vel fest á sprautuna.
- Takið lokið af nálinni þegar hún er tilbúin til lyfjagjafar.
- Gefið allan skammtinn í vöðva.
- Má ekki frysta á ný eftir þíðingu.

Förgun

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

Skömmtnun og skammtaáætlun

Tafla 7. Skammtur Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Aldur	Skammtur	Viðbótarráðleggingar
Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, án fyrri bólusetningar og þekktrar sögu um SARS-CoV-2 sýkingu	Tveir skammtar sem eru hvor um sig 0,25 ml, gefnir í vöðva*	Gefið 2. skammtinn 28 dögum eftir 1. skammtinn. Ef barn hefur áður fengið einn skammt af Spikevax skal gefa einn skammt af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 til að ljúka tveggja skammta bólusetningunni.
Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, með fyrri bólusetningu eða þekkta sögu um SARS-CoV-2 sýkingu	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	Gefa skal Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 a.m.k. 3 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni.
Börn á aldrinum 5 ára til og með 11 ára, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	
Einstaklingar á aldrinum 12 ára og eldri, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	
Einstaklingar á aldrinum 65 ára og eldri	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	Einn viðbótarskammt má gefa a.m.k. 3 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni.

* Ekki nota stakskammta hettuglasið eða áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

Tafla 8. Skammtar Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 hjá ónæmisbældum einstaklingum

Aldur	Skammtur	Viðbótarráðleggingar
Ónæmisbæld börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, án fyrri bólusetningar	Tveir 0,25 ml skammtar, gefnir í vöðva*	Gefa má verulega ónæmisbældum 3. skammtinn a.m.k. 28 dögum eftir 2. skammtinn.

Aldur	Skammtur	Viðbótarráðleggingar
Ónæmisbæld börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, með fyrri bólusetningu	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	Gefa má verulega ónæmisbældum aldurssamsvarandi viðbótarskammt(a) a.m.k. 2 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni að ákvörðun heilbrigðisstarfsmanns, að teknu tilliti til klínískra aðstæðna einstaklingsins.
Ónæmisbæld börn á aldrinum 5 ára til og með 11 ára, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	
Ónæmisbældir einstaklingar á aldrinum 12 ára og eldri, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	

* Ekki nota stakskammta hettuglasíð eða áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

Eins og á við um öll bóluefni til inndælingar skal viðeigandi lækni meðferð og -eftirlit ávallt vera tiltækt vegna mögulegra bráðafnæmisviðbragða eftir gjöf Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

Heilbrigðisstarfsmaður skal hafa eftirlit með einstaklingum í a.m.k. 15 mínútur eftir gjöf bóluefnisins.

Spikevax (þ. á m. afbrigði lyfjaforms og styrkleika) má gefa samhliða influensubóluefnum (með venjulegum skömmtum og háskammta) og undirbóluefni við ristli (herpes zoster).

Gefa skal mismunandi bóluefni til inndælingar á mismunandi stungustöðum.

Ekki má blanda Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 saman við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautu.

Lyfjagjöf

Bóluefnið skal gefið í vöðva. Ákjósanlegasti stungustaðurinn er axlarvöðvi. Lyfið má hvorki gefa í æð, undir húð né í húð.

Fjölskammta hettuglös

Lyfjagjöf

Hringsnúið hettuglasinu varlega eftir þíðingu og í hvert sinn áður en skammtur er dreginn upp. Bóluefnið er tilbúið til notkunar þegar það hefur verið þítt. **Hristið hvorki né þynnið.**

Skotið hvern skammt fyrir inndælingu til að:

- Ganga úr skugga um að vökvinn sé **hvítur eða beinhvítur** í bæði hettuglasi og sprautu
- Ganga úr skugga um að rétt magn sé í sprautunni

Bóluefnið getur innihaldið hvítar eða hálfagnsæjar agnir.

Ef skammturinn er rangur, eða upplitun og aðrar agnir eru til staðar, má ekki gefa bóluefnið.



Áfylltar sprautur

Notið sæfða nál af viðeigandi stærð til inndælingar í vöðva (stærð 21 eða finni nálar). Snúið lokinu á endanum uppréttu 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 réttsælis þar til nálin er vel fest á sprautuna. Takið lokið af nálinni þegar hún er tilbúin til lyfjagjafar. Gefið allan skammtinn í vöðva. Fargið sprautunni eftir notkun. Eingöngu einnota.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa
Spikevax XBB.1.5 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa
Spikevax XBB.1.5 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu
Spikevax XBB.1.5 25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu
COVID-19 mRNA bóluefni
andusomeran

▼ 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 lækinn, 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 Spikevax XBB.1.5 og við hverju það er notað
2. Áður en þú færð Spikevax XBB.1.5
3. Hvernig gjöf á Spikevax XBB.1.5 fer fram
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Spikevax XBB.1.5
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Spikevax XBB.1.5 og við hverju það er notað

Spikevax XBB.1.5 er bóluefni sem er notað gegn COVID-19 af völdum SARS-CoV-2 veiru. Bóluefnið er gefið fullorðnum og börnum sem eru 6 mánaða og eldri. Virka efnið í Spikevax XBB.1.5 er mRNA, sem kóðar fyrir gaddapróteini SARS-CoV-2 veirunnar. Þetta mRNA er innfellt í SM-102 fitunanoágnir.

Vegna þess að Spikevax XBB.1.5 inniheldur ekki veiruna getur bóluefnið ekki valdið COVID-19.

Hvernig bóluefnið virkar

Spikevax XBB.1.5 örvar náttúrulegar varnir líkamans (ónæmiskerfið). Bóluefnið virkar með því að fá líkamann til að framleiða varnir (mótefni) gegn veirunni sem veldur COVID-19. Spikevax XBB.1.5 notast við efni sem kallast mótandi ribósakjarnsýra (messenger ribonucleic acid (mRNA)) til að senda skilaboð sem frumur líkamans geta notað til að framleiða gaddapróteinið sem er einnig á veirunni. Frumurnar mynda síðan mótefni gegn gaddapróteininu til að berjast gegn veirunni. Þetta hjálpar til við að veita vörn gegn COVID-19.

2. Áður en þú færð Spikevax XBB.1.5

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

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Spikevax XBB.1.5 er notað:

- ef þú hefur áður fengið alvarleg, lífshættuleg **ofnæmisviðbrögð** eftir inndælingu einhvers annars bóluefnis eða eftir að hafa fengið Spikevax (af fyrstu gerð).
- ef þú hefur mjög veikt eða skert ónæmiskerfi.
- ef einhvern tímann hefur liðið yfir þig eftir nálarstungu.
- ef þú ert með blæðingarsjúkdóm.
- ef þú ert með háan hita eða alvarlega sýkingu; samt sem áður er hægt að fá bólusetningu ef þú ert með vægan hita eða sýkingu í efri öndunarferum, svo sem kvef.
- ef þú ert með einhvern alvarlegan sjúkdóm.
- ef þú ert með kvíða gagnvart nálarstungum.

Aukin hætta er á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu (bólga í bandvefshulstri sem liggur utan um hjartað) eftir bólusetningu með Spikevax (sjá kafla 4).

Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga eftir bólusetningu og hafa aðallega komið fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftast sést hjá yngri karlmönnum og oftast eftir annan skammtinn heldur en fyrsta skammtinn.

Bati næst í flestum tilfellum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu. Í sumum tilfellum var þörf á gjörgæslustuðningi og banvæn tilfelli hafa komið fram.

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.

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig (eða þú ert ekki viss) skaltu leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi áður en Spikevax XBB.1.5 er gefið.

Háræðalekaheilkenni sem blossar upp

Eftir bólusetningu með Spikevax (af fyrstu gerð) hefur verið tilkynnt um nokkur tilfelli háráðalekaheilkennis sem blossar upp (sem veldur því að vökvi lekur úr litlum blóðæðum, sem leiðir til þess að handleggir og fótleggir bólgnu hratt, skyndilegrar þyngdaraukningar og aðsvifa, lágs blóðþrýstings). Ef þú hefur áður fengið tilfelli háráðalekaheilkennis skaltu leita ráða hjá læknum áður en þú færð Spikevax XBB.1.5.

Ending bólusetningar

Eins og við á um öll bóluefni gæti verið að viðbótarskammtur Spikevax XBB.1.5 verndi ekki til fulls alla þá sem fá bóluefnið og ekki er vitað hversu lengi vörnin varir.

Börn

Spikevax XBB.1.5 er ekki ætlað börnum yngri en 6 mánaða.

Notkun annarra lyfja samhliða Spikevax XBB.1.5

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Spikevax XBB.1.5 gæti haft áhrif á verkun annarra lyfja og önnur lyf gætu haft áhrif á verkun Spikevax XBB.1.5.

Ónæmisbældir einstaklingar

Verkun Spikevax XBB.1.5 gæti verið minni hjá ónæmisbældum einstaklingum. Í slíkum tilfellum 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 og brjóstgjöf

Við meðgöngu eða grun um þungun skal láta lækinn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing vita áður en þú færð bólusetninguna. Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi enn sem komið er um notkun Spikevax XBB.1.5 á meðgöngu. Umtalsverðar upplýsingar um þungaðar konur sem bólusettar voru með Spikevax (af fyrstu gerð) á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu hafa þó ekki sýnt fram á neikvæð

áhrif á meðgönguna eða nýfædda barnið. Þrátt fyrir að upplýsingar um áhrif á meðgöngu eða nýfædda barnið eftir bólusetningu á fyrsta þriðjungi meðgöngu séu takmarkaðar hefur ekki komið fram aukin hætta á fösturláti. Þar sem munur á bóluefnum tveimur er eingöngu tengdur gaddapróteininu í bóluefninu og enginn klínískt marktækur munur er á þeim má nota Spikevax XBB.1.5 á meðgöngu.

Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi enn sem komið er um notkun Spikevax XBB.1.5 meðan á brjóstagjöf stendur.

Hins vegar er ekki gert ráð fyrir áhrifum á nýbura/ungbarn sem er á brjósti. Upplýsingar um konur sem höfðu barn á brjósti eftir bólusetningu með Spikevax (af fyrstu gerð) hafa ekki sýnt fram á hættu á aukaverkunum hjá nýburum/ungbörnum á brjósti. Spikevax XBB.1.5 má gefa konum sem hafa barn á brjósti.

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.

Spikevax XBB.1.5 inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig gjöf á Spikevax XBB.1.5 fer fram

Tafla 1. Skammtar Spikevax XBB.1.5

Aldur	Skammtur	Viðbótarráðleggingar
Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, án fyrri bólusetningar og þekktrar sögu um SARS-CoV-2 sýkingu	Tveir skammtar sem eru hvor um sig 0,25 ml, gefnir í vöðva*	Gefið 2. skammtinn 28 dögum eftir 1. skammtinn. Ef barn hefur áður fengið einn skammt af hvers kyns Spikevax bóluefni skal gefa einn skammt af Spikevax XBB.1.5 til að ljúka tveggja skammta bólusetningunni.
Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, með fyrri bólusetningu eða þekkta sögu um SARS-CoV-2 sýkingu	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	Gefa skal Spikevax XBB.1.5 a.m.k. 3 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni.
Börn á aldrinum 5 ára til og með 11 ára, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	
Einstaklingar á aldrinum 12 ára og eldri, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	
Einstaklingar á aldrinum 65 ára og eldri	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	Einn viðbótarskammt má gefa a.m.k. 3 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni.

* Ekki nota 0,5 ml stakskammta hettuglasið eða 0,5 ml áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

Tafla 2. Skammtar Spikevax XBB.1.5 hjá ónæmisbældum einstaklingum

Aldur	Skammtur	Viðbótarráðleggingar
Ónæmisbæld börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, án fyrri bólusetningar	Tveir 0,25 ml skammtar, gefnir í vöðva*	Gefa má verulega ónæmisbældum þriðja skammt a.m.k. 28 dögum eftir 2. skammtinn.
Ónæmisbæld börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, með fyrri bólusetningu	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	Gefa má verulega ónæmisbældum aldurssamsvarandi viðbótarskammt(a) a.m.k. 2 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni að ákvörðun heilbrigðisstarfsmanns, að teknu tilliti til klínískra aðstæðna einstaklingsins.
Ónæmisbæld börn á aldrinum 5 ára til og með 11 ára, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	
Ónæmisbældir einstaklingar á aldrinum 12 ára og eldri, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	

* Ekki nota 0,5 ml stakskammta hettuglasið eða 0,5 ml áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

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

Læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur mun fylgjast náið með þér í a.m.k. **15 mínútur eftir** hverja inndælingu með tilliti til merkja um ofnæmisviðbrögð.

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

4. Hugsanlegar aukaverkanir

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

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

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

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
- minnkuð matarlyst (hjá 6 mánaða til 5 ára börnum)
- pirringur/grátur (hjá 6 mánaða til 5 ára börnum)
- höfuðverkur
- syfja (hjá 6 mánaða til 5 ára börnum)
- ógleði
- uppköst

- vöðvaverkir, liðverkir og stífleiki
- verkur eða bólga á stungustað
- roði á stungustað (getur komið fram u.þ.b. 9 til 11 dögum eftir inndælingu)
- mikil þreyta
- kuldahrollur
- hiti

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

- niðurgangur
- útbrot
- útbrot eða ofsakláði á stungustað (getur komið fram u.þ.b. 9 til 11 dögum eftir inndælingu)

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

- kláði á stungustað
- sundl
- magaverkur
- upphleyp útbrot með kláða (ofsakláði) (sem geta komið fram við inndælingu og allt að u.þ.b. tveimur vikum eftir inndælingu)

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

- tímabundin lömun öðrum megin í andliti (Bell's palsy)
- bólgur í andliti (bólgur í andliti geta komið fyrir hjá einstaklingum sem hafa fengið andlitsfyllingu með innsprautun)
- skert snertiskyn eða skynjun
- óvenjuleg tilfinning í húðinni, svo sem stingir eða fiðringur (náladofi)

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

- bólga í hjartavöðvanum eða bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta, sem getur leitt til mæði, hjartsláttarónota eða brjóstverks.

Tíðni ekki þekkt

- alvarleg ofnæmisviðbrögð með öndunarerfiðleikum (bráðaofnæmi)
- viðbrögð sem fela í sér aukið næmi eða óþol ónæmiskerfisins (ofnæmi)
- viðbrögð í húð sem valda rauðum blettum eða flekkjum á húðinni og geta litið út eins og skotskífa eða „skotmark“ með dökkrauðri miðju sem er umlukt fólari rauðum hringjum (regnbogaróði)
- mikil bólga í bólusettingu
- miklar tíðablæðingar (flest tilvik virtust ekki vera alvarleg og voru skammvinn)
- útbrot sem koma fram vegna utanaðkomandi áreitis, svo sem vegna þess að húðin sé strokin fast, hún klóruð eða þrýst sé á hana (eðlisrænn ofsakláði)
- upphleyp útbrot með kláða sem vara lengur en í sex vikur (langvarandi ofsakláði)

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, 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 bóluefnisins.

5. Hvernig geyma á Spikevax XBB.1.5

Geymið bóluefnið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota bóluefnið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Upplýsingar um geymslu, fyrningardagsetningu, notkun og meðhöndlun er að finna í kafla sem er ætlaður heilbrigðisstarfsfólki í lok fylgiseðilsins.

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

Spikevax XBB.1.5 inniheldur

Tafla 3. Innihaldslýsing eftir tegund íláts

Styrkleiki	Ílát	Skammtar	Innihaldslýsing
Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml stungulyf, örðreifa	Fjölskammta 2,5 ml hettuglas	5 skammtar sem eru 0,5 ml hver eða að hámarki 10 skammtar sem eru 0,25 ml hver	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 50 míkrogrömm af andusomeran, sem er COVID- 19 mRNA bóluefni (með kernisbreytingum) (innfelld í SM-102 fitunanóagnir). Einn skammtur (0,25 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af andusomeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kernisbreytingum) (innfelld í SM-102 fitunanóagnir).
Spikevax XBB.1.5 50 míkrogr stungulyf, örðreifa	Stakskammta 0,5 ml hettuglas	1 skammtur sem er 0,5 ml Eingöngu einnota.	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 50 míkrogrömm af andusomeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kernisbreytingum) (innfelld í SM-102 fitunanóagnir).
Spikevax XBB.1.5 50 míkrogr stungulyf, örðreifa í áfylltri sprautu	Áfyllt sprauta	1 skammtur sem er 0,5 ml Eingöngu einnota	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 50 míkrogrömm af andusomeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kernisbreytingum) (innfelld í SM-102 fitunanóagnir).
Spikevax XBB.1.5 25 míkrogr stungulyf, örðreifa í áfylltri sprautu	Áfyllt sprauta	1 skammtur með 0,25 ml Eingöngu einnota.	Einn skammtur (0,25 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af andusomeran, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kernisbreytingum) (innfelld í SM-102 fitunanóagnir).

Andusmeran er einþátta mRNA (messenger RNA) með hettu á 5' endanum, sem myndað er með frumlausri in vitro umritun úr samsvarandi DNA-sniðmátum, sem kóðar fyrir stöðugt gaddaprótein (S) SARS-CoV-2 veirunnar (Omicron XBB.1.5).

Önnur innihaldsefni eru SM-102 (heptadekan-9-ýl 8-((2-hydroxyetyl)[6-oxo-6-(undekýloxý)hexýl]amín}oktanóat), kólesteról, 1,2-tvistearóýl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC), 1,2-dimýristóýl-rac-glýseró-3-metoxýpólýetylenglýkól-2000 (PEG2000-DMG), trómetamín, trómetamín-hýdróklóríð, ediksýra, natriúmasetatþríhýdrat, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Spikevax XBB.1.5 og pakkingastærðir

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa

Spikevax XBB.1.5 er hvít til beinhvít ördreifa sem kemur í fjölskammta hettuglasi úr gleri með gúmmítappa og bláu smelluloki úr plasti með álinnsigli.

Pakkingastærð: 10 fjölskammta hettuglös. Hvert hettuglas inniheldur 2,5 ml.

Spikevax XBB.1.5 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa

Spikevax XBB.1.5 er hvít til beinhvít ördreifa sem kemur í stakskammta hettuglasi úr gleri með gúmmítappa og bláu smelluloki úr plasti með álinnsigli.

Pakkingastærðir:

1 stakskammta hettuglas

10 stakskammta hettuglös

Hvert hettuglas inniheldur 0,5 ml.

Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

Spikevax XBB.1.5 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu og Spikevax XBB.1.5 25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu

Spikevax XBB.1.5 er hvít til beinhvít ördreifa sem kemur í áfylltri sprautu (hringlaga ólefin-samfjölíða) með stimpiltappa og loki á endanum (án nálar).

Áfylltu sprautunni er pakkað í innri pappabakka innan í öskju eða í 1 glæra þynnupakkningu með 1 áfylltri sprautu eða 5 glærar þynnupakkningar með 2 áfylltum sprautum í hverri þynnupakkningu.

Pakkingastærðir:

1 áfyllt sprauta

10 áfylltar sprautur

Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spánn

Framleiðendur

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.

Paseo de Europa, 50

28703. San Sebastián de los Reyes
Madrid
Spánn

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

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo nº35
28037 Madrid
Spánn

Patheon Italia S.p.A.
2 Trav. SX Via Morolense 5
03013 Ferentino (FR)
Ítalía

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

België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: 0800 81 460

Lietuva
Tel: 88 003 1114

България
Тел: 0800 115 4477

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: 800 85 499

Česká republika
Tel: 800 050 719

Magyarország
Tel: 06 809 87488

Danmark
Tlf.: 80 81 06 53

Malta
Tel: 8006 5066

Deutschland
Tel: 0800 100 9632

Nederland
Tel: 0800 409 0001

Eesti
Tel: 800 0044 702

Norge
Tlf: 800 31 401

Ελλάδα
Τηλ: 008004 4149571

Österreich
Tel: 0800 909636

España
Tel: 900 031 015

Polska
Tel: 800 702 406

France
Tél: 0805 54 30 16

Portugal
Tel: 800 210 256

Hrvatska
Tel: 08009614

România
Tel: 0800 400 625

Ireland
Tel: 1800 800 354

Slovenija
Tel: 080 083082

Ísland
Sími: 800 4382

Slovenská republika
Tel: 0800 191 647

Italia
Tel: 800 928 007

Suomi/Finland
Puh/Tel: 0800 774198

Κύπρος
Τηλ: 80091080

Sverige
Tel: 020 10 92 13

Latvija
Tel: 80 005 898

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Skannið kóðann með snjallsíma/-tæki til að sjá fylgiseðilinn á öðrum tungumálum.



Eða farið á vefsíðuna <https://www.ModernaCovid19Global.com>

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

Þessi fylgiseðill er birtur á vef Lyfjastofnunar Evrópu á tungumálum allra ríkja Evrópska efnahagssvæðisins.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Rekjanleiki

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

Einungis þjálfaður heilbrigðisstarfsmaður má gefa Spikevax XBB.1.5.

Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Hristið hvorki né þynnið.

Skoða skal bóluefnið með tilliti til agna og mislitunar fyrir gjöf.

Spikevax XBB.1.5 er hvít til beinhvít ördreifa. Það getur innihaldið hvítar eða hálfagnsæjar lyfjatengdar agnir. Ekki má gefa bóluefnið ef það er mislitað eða inniheldur aðrar agnir.

Frosið bóluefni

Hettuglös eru geymd í frysti við -50 °C til -15 °C.

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa (fjölskammta hettuglös með bláu smelluloki)

Hægt er að draga fimm (5) skammta (0,5 ml hver) eða að hámarki tíu (10) skammta (0,25 ml hver) upp úr hverju fjölskammta hettuglasi.

Helst skal stinga gegnum tappann á nýjum stað í hvert sinn.

Gangið úr skugga um að hettuglasið sé með blátt smellulok og lyfjaheitið sé Spikevax XBB.1.5. Ef hettuglasið er með blátt smellulok og lyfjaheitið er Spikevax 0,1 mg/ml, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Þitt bóluefni

Bóluefnið er flutt og afhent frosið eða þítt. Ef bóluefnið er frosið skal þíða hvert fjölskammta hettuglas fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan (tafla 4).

Tafla 4. Leiðbeiningar um þíðingu fjölskammta hettuglasa fyrir notkun

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli)	Tímalengd þíðingar	Þíðingarhitastig (við stofuhita)	Tímalengd þíðingar
Fjölskammta hettuglas	2 °C–8 °C	2 klst. og 30 mínútur	15 °C–25 °C	1 klst.

Ef bóluefnið er mótttekið við 2 °C til 8 °C skal geyma það við 2 °C til 8 °C. Nýrri förgunardagsetningu við 2 °C til 8 °C ætti að hafa verið bætt við fyrningardagsetninguna á ytri öskju.

Innan þessa tímabils má nota allt að 36 klst. til flutninga við 2 °C til 8 °C.

Leiðbeiningar eftir þíðingu

Órofið hettuglas

Hámarkstímar
Kæli
Innan 9 mánaða geymsluþols
2°C til 8°C

24 klst.
Köld geymsla upp
að stofuhita
8°C til 25°C

14 dagar
Kæli
Innan 12 mánaða geymsluþols
2°C til 8°C

24 klst.
Köld geymsla upp
að stofuhita
8°C til 25°C

EDA

Eftir að fyrsti skammtur hefur verið dreginn upp

Hámarkstími
Kæli eða stofuhiti
19 klst.

Hóla skal hitastigi á hettuglasinu á milli 2°C og 25°C. Skráð hverken farga á lyfinu (dagsetningu og tíma) á merkimiða hettuglassins.

Fargið hettuglas sem búið er að stinga náli í eftir 19 klst.

Dragðu hvorn skammt af bóluefni upp úr hettuglasinu með því að nota nýja sæðða náli og sprautu fyrir hverja inndælingu til að koma í veg fyrir að smit berist milli einstaklinga.
Nota skal skammtinn í sprautunni tafarlaust.

Þegar búið er að stinga náli í hettuglasið til að draga upp fyrsta skammtinn skal nota bóluefnið tafarlaust og farga því eftir 19 klst.

Farga skal öllu ónotuðu bóluefni eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

ALDRE! má frysta bóluefni sem búið er að þíða

Spikevax XBB.1.5 50 míkrogrömm stungulyf, ördreif (stakskammta hettuglös)

Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Hristið hvorki né þynnið. Hringsnúði hettuglasinu varlega eftir að það hefur þiðnað og áður en skammtur er dreginn úr því.

Gangið úr skugga um að hettuglasið sé með blátt smellulok og lyfjaheitið sé Spikevax XBB.1.5. Ef hettuglasið er með blátt smellulok og lyfjaheitið er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Þitt bóluefni

Bóluefnið er flutt og afhent frosið eða þítt. Ef bóluefnið er frosið skal þíða hvert stakskammta hettuglas fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan. Þíða má hvert stakskammta hettuglas eða öskjuna sem inniheldur 1 eða 10 hettuglös annaðhvort í kæli eða við stofuhita (tafla 5).

Tafla 5. Leiðbeiningar um þíðingu fyrir stakskammta hettuglös og öskjur fyrir notkun

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli)	Tímalengd þíðingar	Þíðingarhitastig (við stofuhita)	Tímalengd þíðingar
Stakskammta hettuglas	2 °C til 8 °C	45 mínútur	15 °C til 25 °C	15 mínútur
Askja	2 °C til 8 °C	1 klst. og 45 mínútur	15 °C til 25 °C	45 mínútur

Ef bóluefnið er móttekið við 2 °C til 8 °C skal geyma það við 2 °C til 8 °C. Nýrri förgunardagsetningu við 2 °C til 8 °C ætti að hafa verið bætt við fyrningardagsetninguna á ytri öskju.

Innan þessa tímabils má nota allt að 36 klst. til flutninga við 2 °C til 8 °C.

Spikevax XBB.1.5 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu og Spikevax XBB.1.5 25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu

Hristið hvorki né þynnið innihald áfylltu sprautunnar.

Hver áfyllt sprauta er eingöngu einnota. Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Gefa má einn (1) skammt með 0,25 ml eða 0,5 ml úr hverri áfylltri sprautu, eftir því hvaða rúmmál sprautu er tilgreint á miðanum. Ekki nota 0,5 ml áfylltu sprautuna til að gefa 0,25 ml skammt.

Spikevax XBB.1.5 kemur í stakskammta, áfylltri sprautu (án nálar) sem inniheldur 0,25 ml (25 míkrogrömm af andusomeran) eða 0,5 ml (50 míkrogrömm af andusomeran) mRNA og verður að þíða áður en það er gefið.

Við geymslu skal lágmarka útsetningu fyrir herbergisbirtu og forðast útsetningu fyrir beinu sólarljósi og útfjólubláu ljósi.

Þítt bóluefni

Bóluefnið er flutt og afhent frosið eða þítt. Ef bóluefnið er frosið skal þíða hverja áfyllta sprautu fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan. Þíða má sprauturnar í þynnupakkningunum (hver þynnupakkning inniheldur 1 eða 2 áfylltar sprautur, eftir pakkningastærð) eða í öskjunni sjálfri, annaðhvort í kæli eða við stofuhita (tafla 6).

Tafla 6. Leiðbeiningar um þíðingu fyrir Spikevax XBB.1.5 áfylltar sprautur og öskjur fyrir notkun

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli) (°C)	Tímalengd þíðingar (mínútur)	Þíðingarhitastig (við stofuhita) (°C)	Tímalengd þíðingar (mínútur)
Áfyllt sprauta í þynnupakkningu	2–8	55	15–25	45
Askja	2–8	155	15–25	140

Ef bóluefnið er móttekið við 2 °C til 8 °C skal geyma það við 2 °C til 8 °C. Nýrri förgunardagsetningu við 2 °C til 8 °C ætti að hafa verið bætt við fyrningardagsetninguna á ytri öskju.

Tímalengd flutnings á áfylltri sprautu takmarkast við tímalengdina sem flutningsgámurinn er heimilaður til.

Gangið úr skugga um að lyfjaheiti áfylltu sprautunnar sé Spikevax XBB.1.5. Ef lyfjaheitið er Spikevax 50 mikrógrömm, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eða Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir áfylltu sprauturnar

- Má ekki hrista.
- Fyrir gjöf skal skoða áfyllta sprautu með tilliti til agna og mislitunar.
- Spikevax XBB.1.5 er hvít til beinhvít ördreifa. Það getur innihaldið hvítar eða hálfagnsæjar lyfjatengdar agnir. Ekki má gefa bóluefnið ef það er mislitað eða inniheldur aðrar agnir.
- Nálar fylgja ekki í öskjunum með áfylltu sprautunum.
- Notið sæfða nál af viðeigandi stærð til inndælingar í vöðva (stærð 21 eða mjórri nálar).
- Snúið lokinu á endanum uppréttu 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 réttsælis þar til nálin er vel fest á sprautuna.
- Takið lokið af nálinni þegar hún er tilbúin til lyfjagjafar.
- Gefið allan skammtinn í vöðva.
- Má ekki frysta á ný eftir þíðingu.

Förgun

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

Skömmtun og skammtaáætlun

Tafla 7. Skammtur Spikevax XBB.1.5

Aldur	Skammtur	Viðbótarráðleggingar
Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, án fyrri bólusetningar og þekktrar sögu um SARS-CoV-2 sýkingu	Tveir skammtar sem eru hvor um sig 0,25 ml, gefnir í vöðva*	Gefið 2. skammtinn 28 dögum eftir 1. skammtinn. Ef barn hefur áður fengið einn skammt af Spikevax skal gefa einn skammt af Spikevax XBB.1.5 til að ljúka tveggja skammta bólusetningunni.
Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, með fyrri bólusetningu eða þekkta sögu um SARS-CoV-2 sýkingu	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	Gefa skal Spikevax XBB.1.5 a.m.k. 3 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni.
Börn á aldrinum 5 ára til og með 11 ára, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	
Einstaklingar á aldrinum 12 ára og eldri, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	
Einstaklingar á aldrinum 65 ára og eldri	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	Einn viðbótarskammt má gefa a.m.k. 3 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni.

* Ekki nota 0,5 ml stakskammta hettuglasið eða 0,5 ml áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

Tafla 8. Skammtar Spikevax XBB.1.5 hjá ónæmisbældum einstaklingum

Aldur	Skammtur	Viðbótarráðleggingar
Ónæmisbæld börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, án fyrri bólusetningar	Tveir 0,25 ml skammtar, gefnir í vöðva*	Gefa má verulega ónæmisbældum þriðja skammt a.m.k. 28 dögum eftir 2. skammtinn.
Ónæmisbæld börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, með fyrri bólusetningu	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	Gefa má verulega ónæmisbældum aldurssamsvarandi viðbótarskammt(a) a.m.k. 2 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni að ákvörðun heilbrigðisstarfsmanns, að teknu tilliti til klínískra aðstæðna einstaklingsins.
Ónæmisbæld börn á aldrinum 5 ára til og með 11 ára, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	
Ónæmisbældir einstaklingar á aldrinum 12 ára og eldri, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	

* Ekki nota 0,5 ml stakskammta hettuglasið eða 0,5 ml áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

Eins og á við um öll bóluefni til inndælingar skal viðeigandi lækni meðferð og -eftirlit ávallt vera tiltækt vegna mögulegra bráðafnæmisviðbragða eftir gjöf Spikevax XBB.1.5.

Heilbrigðisstarfsmaður skal hafa eftirlit með einstaklingum í a.m.k. 15 mínútur eftir gjöf bóluefnisins.

Spikevax (þ. á m. afbrigði lyfjaforms og styrkleika) má gefa samhliða influensubóluefnum (með venjulegum skömmtum og háskammta) og undirbóluefni við ristli (herpes zoster).

Gefa skal mismunandi bóluefni til inndælingar á mismunandi stungustöðum.

Ekki má blanda Spikevax XBB.1.5 saman við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautu.

Lyfjagjöf

Bóluefnið skal gefið í vöðva. Ákjósanlegasti stungustaðurinn er axlarvöðvi. Lyfið má hvorki gefa í æð, undir húð né í húð.

Lyfjagjöf

Hringsnúið hettuglasinu varlega eftir þíðingu og í hvert sinn áður en skammtur er dreginn upp. Bóluefnið er tilbúið til notkunar þegar það hefur verið þitt. **Hristið hvorki né þynnið.**

Skoðið hvern skammt fyrir inndælingu til að:

Ganga úr skugga um að vökvinn sé **hvítur eða beinhvítur** í bæði hettuglasi og sprautu

Ganga úr skugga um að rétt magn sé í sprautunni

Bóluefnið getur innihaldið hvítar eða hálf-gagnsæjar agnir.

Ef skammturinn er rangur, eða upplifun og aðrar agnir eru til staðar, má ekki gefa bóluefnið.



Áfylltar sprautur

Notið sæfða nál af viðeigandi stærð til inndælingar í vöðva (stærð 21 eða finni nálar). Snúið lokinu á endanum uppréttu 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 réttsælis þar til nálin er vel fest á sprautuna. Takið lokið af nálinni þegar hún er tilbúin til lyfjagjafar. Gefið allan skammtinn í vöðva. Fargið sprautunni eftir notkun. Eingöngu einnota.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa Spikevax JN.1 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa Spikevax JN.1 50 míkrogrömm 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 Spikevax JN.1 og við hverju það er notað
2. Áður en þú færð Spikevax JN.1
3. Hvernig gjöf á Spikevax JN.1 fer fram
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Spikevax JN.1
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Spikevax JN.1 og við hverju það er notað

Spikevax JN.1 er bóluefni sem er notað gegn COVID-19 af völdum SARS-CoV-2 veiru. Bóluefnið er gefið fullorðnum og börnum sem eru 6 mánaða og eldri. Virka efnið í Spikevax JN.1 er mRNA, sem kóðar fyrir gaddapróteini SARS-CoV-2 veirunnar. Þetta mRNA er innfellt í SM-102 fitunánóagnir.

Vegna þess að Spikevax JN.1 inniheldur ekki veiruna getur bóluefnið ekki valdið COVID-19.

Hvernig bóluefnið virkar

Spikevax JN.1 örvar náttúrulegar varnir líkamans (ónæmiskerfið). Bóluefnið virkar með því að fá líkamann til að framleiða varnir (mótefni) gegn veirunni sem veldur COVID-19. Spikevax JN.1 notast við efni sem kallast móstandi ribósakjarnsýra (messenger ribonucleic acid (mRNA)) til að senda skilaboð sem frumur líkamans geta notað til að framleiða gaddapróteinið sem er einnig á veirunni. Frumurnar mynda síðan mótefni gegn gaddapróteininu til að berjast gegn veirunni. Þetta hjálpar til við að veita vörn gegn COVID-19.

2. Áður en þú færð Spikevax JN.1

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 Spikevax JN.1 er notað:

- ef þú hefur áður fengið alvarleg, lífshættuleg **ofnæmisviðbrögð** eftir inndælingu einhvers annars bóluefnis eða eftir að hafa fengið Spikevax (af fyrstu gerð).

- ef þú hefur mjög veikt eða skert ónæmiskerfi.
- ef einhvern tímann hefur liðið yfir þig eftir nálarstungu.
- ef þú ert með blæðingarsjúkdóm.
- ef þú ert með háan hita eða alvarlega sýkingu; samt sem áður er hægt að fá bólusetningu ef þú ert með vægan hita eða sýkingu í efri öndunarfarum, svo sem kvef.
- ef þú ert með einhvern alvarlegan sjúkdóm.
- ef þú ert með kvíða gagnvart nálarstungum.

Aukin hætta er á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu (bólga í bandvefshulstri sem liggur utan um hjartað) eftir bólusetningu með Spikevax (sjá kafla 4).

Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga eftir bólusetningu og hafa aðallega komið fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftast sést hjá yngri karlmönnum og oftast eftir annan skammtinn heldur en fyrsta skammtinn.

Bati næst í flestum tilfellum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu. Í sumum tilfellum var þörf á gjörgæslustuðningi og banvæn tilfelli hafa komið fram.

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.

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig (eða þú ert ekki viss) skaltu leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi áður en Spikevax JN.1 er gefið.

Háræðalekaheilkenni sem blossar upp

Eftir bólusetningu með Spikevax (af fyrstu gerð) hefur verið tilkynnt um nokkur tilfelli háráðalekaheilkennis sem blossar upp (sem veldur því að vökvi lekur úr litlum blóðæðum, sem leiðir til þess að handleggir og fótleggir bólgnu hratt, skyndilegrar þyngdaraukningar og aðsvifa, lágs blóðþrýstings). Ef þú hefur áður fengið tilfelli háráðalekaheilkennis skaltu leita ráða hjá læknum áður en þú færð Spikevax JN.1.

Ending bólusetningar

Eins og við á um öll bóluefni gæti verið að viðbótarskammtur Spikevax JN.1 verndi ekki til fulls alla þá sem fá bóluefnið og ekki er vitað hversu lengi vörnin varir.

Börn

Spikevax JN.1 er ekki ætlað börnum yngri en 6 mánaða.

Notkun annarra lyfja samhliða Spikevax JN.1

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Spikevax JN.1 gæti haft áhrif á verkun annarra lyfja og önnur lyf gætu haft áhrif á verkun Spikevax JN.1.

Ónæmisbældir einstaklingar

Verkun Spikevax JN.1 gæti verið minni hjá ónæmisbældum einstaklingum. Í slíkum tilfellum 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 nánú samneyti við, eftir því sem við á. Ræða skal viðeigandi einstaklingsbundnar ráðleggingar við lækinn.

Meðganga og brjóstagið

Við meðgöngu eða grun um þungun skal láta lækinn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing vita áður en þú færð bólusetninguna. Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi enn sem komið er um notkun Spikevax JN.1 á meðgöngu. Umtalsverðar upplýsingar um þungaðar konur sem bólusettar voru með Spikevax (af fyrstu gerð) á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu hafa þó ekki sýnt fram á neikvæð áhrif á meðgönguna eða nýfædda barnið. Þrátt fyrir að upplýsingar um áhrif á meðgöngu eða nýfædda barnið eftir bólusetningu á fyrsta þriðjungi meðgöngu séu takmarkaðar hefur ekki komið fram aukin hætta á

fósturláti. Þar sem munur á bóluefnum tveimur er eingöngu tengdur gaddapróteininu í bóluefninu og enginn klínískt marktækur munur er á þeim má nota Spikevax JN.1 á meðgöngu.

Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi enn sem komið er um notkun Spikevax JN.1 meðan á brjóstagið stendur.

Hins vegar er ekki gert ráð fyrir áhrifum á nýbura/ungbarn sem er á brjósti. Upplýsingar um konur sem höfðu barn á brjósti eftir bólusetningu með Spikevax (af fyrstu gerð) hafa ekki sýnt fram á hættu á aukaverkunum hjá nýburum/ungbörnum á brjósti. Spikevax JN.1 má gefa konum sem hafa barn á brjósti.

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.

Spikevax JN.1 inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig gjöf á Spikevax JN.1 fer fram

Tafla 1. Skammtar Spikevax JN.1

Aldur	Skammtur	Viðbótarráðleggingar
Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, án fyrri bólusetningar og þekktrar sögu um SARS-CoV-2 sýkingu	Tveir skammtar sem eru hvor um sig 0,25 ml, gefnir í vöðva*	Gefið 2. skammtinn 28 dögum eftir 1. skammtinn. Ef barn hefur áður fengið einn skammt af hvers kyns Spikevax bóluefni skal gefa einn skammt af Spikevax JN.1 til að ljúka tveggja skammta bólusetningunni.
Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, með fyrri bólusetningu eða þekkta sögu um SARS-CoV-2 sýkingu	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	Gefa skal Spikevax JN.1 a.m.k. 3 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni.
Börn á aldrinum 5 ára til og með 11 ára, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	
Einstaklingar á aldrinum 12 ára og eldri, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	
Einstaklingar á aldrinum 65 ára og eldri	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	Einn viðbótarskammt má gefa a.m.k. 3 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni.

* Ekki nota stakskammta hettuglasið eða áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

Tafla 2. Skammtar Spikevax JN.1 hjá ónæmisbældum einstaklingum

Aldur	Skammtur	Viðbótarráðleggingar
Ónæmisbæld börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, án fyrri bólusetningar	Tveir 0,25 ml skammtar, gefnir í vöðva*	Gefa má verulega ónæmisbældum þriðja skammt a.m.k. 28 dögum eftir 2. skammtinn.
Ónæmisbæld börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, með fyrri bólusetningu	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	Gefa má verulega ónæmisbældum aldurssamsvarandi viðbótarskammt(a) a.m.k. 2 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni að ákvörðun heilbrigðisstarfsmanns, að teknu tilliti til klínískra aðstæðna einstaklingsins.
Ónæmisbæld börn á aldrinum 5 ára til og með 11 ára, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	
Ónæmisbældir einstaklingar á aldrinum 12 ára og eldri, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	

* Ekki nota stakskammta hettuglasið eða áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

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

Læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur mun fylgjast náið með þér í a.m.k. **15 mínútur eftir** hverja inndælingu með tilliti til merkja um ofnæmisviðbrögð.

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

4. Hugsanlegar aukaverkanir

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

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

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

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
- minnkuð matarlyst (hjá 6 mánaða til 5 ára börnum)
- pirringur/grátur (hjá 6 mánaða til 5 ára börnum)
- höfuðverkur
- syfja (hjá 6 mánaða til 5 ára börnum)

- ógleði
- uppköst
- vöðvaverkir, liðverkir og stífleiki
- verkur eða bólga á stungustað
- roði á stungustað (getur komið fram u.þ.b. 9 til 11 dögum eftir inndælingu)
- mikil þreyta
- kuldaðrollur
- hiti

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

- niðurgangur
- útbrot
- útbrot eða ofsakláði á stungustað (getur komið fram u.þ.b. 9 til 11 dögum eftir inndælingu)

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

- kláði á stungustað
- sundl
- magaverkur
- upphleyp útbrot með kláða (ofsakláði) (sem geta komið fram við inndælingu og allt að u.þ.b. tveimur vikum eftir inndælingu)

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

- tímabundin lömun öðrum megin í andliti (Bell's palsy)
- bólgur í andliti (bólgur í andliti geta komið fyrir hjá einstaklingum sem hafa fengið andlitsfyllingu með innsprautun)
- skert snertiskyn eða skynjun
- óvenjuleg tilfinning í húðinni, svo sem stingir eða fiðringur (náladofi)

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

- bólga í hjartavöðvanum eða bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta, sem getur leitt til mæði, hjartsláttarónota eða brjóstverks.

Tíðni ekki þekkt

- alvarleg ofnæmisviðbrögð með öndunarerfiðleikum (bráðaofnæmi)
- viðbrögð sem fela í sér aukið næmi eða óþol ónæmiskerfisins (ofnæmi)
- viðbrögð í húð sem valda rauðum blettum eða flekkjum á húðinni og geta litið út eins og skotskífa eða „skotmark“ með dökkrauðri miðju sem er umlukt fólari rauðum hringjum (regnbogaróði)
- mikil bólga í bólusettingu
- miklar tíðablæðingar (flestar tilvik virtust ekki vera alvarleg og voru skammvinn)
- útbrot sem koma fram vegna utanaðkomandi áreitis, svo sem vegna þess að húðin sé strokin fast, hún klóruð eða þrýst sé á hana (eðlirænn ofsakláði)
- upphleyp útbrot með kláða sem vara lengur en í sex vikur (langvarandi ofsakláði)

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, 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 bóluefnisins.

5. Hvernig geyma á Spikevax JN.1

Geymið bóluefnið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota bóluefnið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Upplýsingar um geymslu, fyrningardagsetningu, notkun og meðhöndlun er að finna í kafla sem er ætlaður heilbrigðisstarfsfólki í lok fylgiseðilsins.

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

Spikevax JN.1 inniheldur

Tafla 3. Innihaldslýsing eftir tegund íláts

Styrkleiki	Ílát	Skammtar	Innihaldslýsing
Spikevax JN.1 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa	Fjölskammta 2,5 ml hettuglas	5 skammtar sem eru 0,5 ml hver eða að hámarki 10 skammtar sem eru 0,25 ml hver	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 50 míkrogrömm af SARS-CoV-2 JN.1 mRNA, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kinnisbreytingum) (innfellt í SM-102 fitunanóagnir). Einn skammtur (0,25 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af SARS-CoV-2 JN.1 mRNA, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kinnisbreytingum) (innfellt í SM-102 fitunanóagnir).
Spikevax JN.1 50 míkrogr stungulyf, ördreifa	Stakskammta 0,5 ml hettuglas	1 skammtur sem er 0,5 ml Eingöngu einnota.	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 50 míkrogrömm af SARS-CoV-2 JN.1 mRNA, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kinnisbreytingum) (innfellt í SM-102 fitunanóagnir).
Spikevax JN.1 50 míkrogr stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu	Áfyllt sprauta	1 skammtur sem er 0,5 ml Eingöngu einnota	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 50 míkrogrömm af SARS-CoV-2 JN.1 mRNA, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kinnisbreytingum) (innfellt í SM-102 fitunanóagnir).

SARS-CoV-2 JN.1 mRNA er einþátta mRNA (messenger RNA) með hettu á 5' endanum, sem myndað er með frumulausri in vitro umritun úr samsvarandi DNA-sniðmátum, sem kóðar fyrir stöðugt gaddaprótein (S) SARS-CoV-2 veirunnar (JN.1).

Önnur innihaldsefni eru SM-102 (heptadekan-9-ýl 8-{{(2-hydroxýetyl)[6-oxo-6-(undekýloxý)hexýl]amín} oktanóat), kólesteról, 1,2-tvistearóýl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC), 1,2-

dimýristóýl-rac-glýseró-3-metoxýpólyetýlenglýkól-2000 (PEG2000-DMG), trómetamín, trómetamín-hýdróklóríð, edíksýra, natríumasetatþríhýdrat, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Spikevax JN.1 og pakkningastærðir

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa

Spikevax JN.1 er hvít til beinhvít ördreifa sem kemur í fjölskammta hettuglasi úr gleri með gúmmítappa og bláu smelluloki úr plasti með álinnsigli.

Pakkningastærð: 10 fjölskammta hettuglös. Hvert hettuglas inniheldur 2,5 ml.

Spikevax JN.1 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa

Spikevax JN.1 er hvít til beinhvít ördreifa sem kemur í stakskammta hettuglasi úr gleri með gúmmítappa og bláu smelluloki úr plasti með álinnsigli.

Pakkningastærðir:

1 stakskammta hettuglas

10 stakskammta hettuglös

Hvert hettuglas inniheldur 0,5 ml.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Spikevax JN.1 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu

Spikevax JN.1 er hvít til beinhvít ördreifa sem kemur í áfylltri sprautu (hringlaga ólefin-samfjölliða) með stimpiltappa og loki á endanum (án nálar).

Áfylltu sprautunni er pakkað í innri pappabakka innan í öskju eða í 1 glæra þynnupakkningu með 1 áfylltri sprautu eða 5 glærar þynnupakkningar með 2 áfylltum sprautum í hverri þynnupakkningu.

Pakkningastærðir:

1 áfyllt sprauta

10 áfylltar sprautur

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spánn

Framleiðendur

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.

Paseo de Europa, 50

28703. San Sebastián de los Reyes

Madrid

Spánn

Moderna Biotech Spain S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spánn

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo n°35
28037 Madrid
Spánn

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

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: 0800 81 460

Lietuva

Tel: 88 003 1114

България

Тел: 0800 115 4477

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: 800 85 499

Česká republika

Tel: 800 050 719

Magyarország

Tel: 06 809 87488

Danmark

Tlf.: 80 81 06 53

Malta

Tel: 8006 5066

Deutschland

Tel: 0800 100 9632

Nederland

Tel: 0800 409 0001

Eesti

Tel: 800 0044 702

Norge

Tlf: 800 31 401

Ελλάδα

Τηλ: 008004 4149571

Österreich

Tel: 0800 909636

España

Tel: 900 031 015

Polska

Tel: 800 702 406

France

Tél: 0805 54 30 16

Portugal

Tel: 800 210 256

Hrvatska

Tel: 08009614

România

Tel: 0800 400 625

Ireland

Tel: 1800 800 354

Slovenija

Tel: 080 083082

Ísland

Sími: 800 4382

Slovenská republika

Tel: 0800 191 647

Italia

Tel: 800 928 007

Suomi/Finland

Puh/Tel: 0800 774198

Κύπρος

Τηλ: 80091080

Sverige

Tel: 020 10 92 13

Latvija

Tel: 80 005 898

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Skannið kóðann með snjallsíma/-tæki til að sjá fylgiseðilinn á öðrum tungumálum.



Eða farið á vefsíðuna <https://www.ModernaCovid19Global.com>

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

Þessi fylgiseðill er birtur á vef Lyfjastofnunar Evrópu á tungumálum allra ríkja Evrópska efnahagssvæðisins.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Rekjanleiki

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

Einungis þjálfaður heilbrigðisstarfsmaður má gefa Spikevax JN.1.

Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Hristið hvorki né þynnið.

Skoða skal bóluefnið með tilliti til agna og mislitunar fyrir gjöf.

Spikevax JN.1 er hvít til beinhvít ördreifa. Það getur innihaldið hvítar eða hálfagnsæjar lyfjatengdar agnir. Ekki má gefa bóluefnið ef það er mislitað eða inniheldur aðrar agnir.

Frosið bóluefni

Hettuglös eru geymd í frysti við -50 °C til -15 °C.

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa (fjölskammta hettuglös með bláu smelluloki)

Hægt er að draga fimm (5) skammta (0,5 ml hver) eða að hámarki tíu (10) skammta (0,25 ml hver) upp úr hverju fjölskammta hettuglasi.

Helst skal stinga gegnum tappann á nýjum stað í hvert sinn.

Gangið úr skugga um að hettuglasið sé með blátt smellulok og lyfjaheitið sé Spikevax JN.1. Ef hettuglasið er með blátt smellulok og lyfjaheitið er Spikevax 0,1 mg/ml, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 eða Spikevax XBB.1.5 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Þitt bóluefni

Bóluefnið er flutt og afhent frosið eða þítt. Ef bóluefnið er frosið skal þíða hvert fjölskammta hettuglas fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan (tafla 4).

Tafla 4. Leiðbeiningar um þíðingu fjölskammta hettuglasa fyrir notkun

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli)	Tímalengd þíðingar	Þíðingarhitastig (við stofuhita)	Tímalengd þíðingar
Fjölskammta hettuglas	2 °C–8 °C	2 klst. og 30 mínútur	15 °C–25 °C	1 klst.

Ef bóluþefnið er móttækið við 2 °C til 8 °C skal geyma það við 2 °C til 8 °C. Nýrri förgunardagsetningu við 2 °C til 8 °C ætti að hafa verið bætt við fyrningardagsetninguna á ytri öskju.

Innan þessa tímabils má nota allt að 36 klst. til flutninga við 2 °C til 8 °C.

Leiðbeiningar eftir þíðingu

Órofið hettuglas

Hámarkstímar

30 dagar
Í kæli, innan 9 mánaða geymsluþols
2 °C til 8 °C

24 klst.
Geymsla utan kælis við allt að stofuhita
8 °C til 25 °C

EDA

14 dagar
Í kæli, innan 12 mánaða geymsluþols
2 °C til 8 °C

24 klst.
Geymsla utan kælis við allt að stofuhita
8 °C til 25 °C

Eftir að fyrsti skammtur hefur verið dreginn upp

Hámarkstími

19 klst.
Í kæli eða við stofuhita

Halda skal hitastigi hettuglassins á milli 2 °C og 25 °C. Skráðið hvenær farga á lyfinu (dagsetningu og tíma) á merkimiða hettuglassins.

Fargið hettuglassi sem búið er að stinga nál í eftir 19 klst.

Dragið hvern skammt af bóluþefni upp úr hettuglasinu með nýrri sæfðri nál og sprautu fyrir hverja inndælingu til að koma í veg fyrir að smit berist milli einstaklinga.

Nota skal skammtinn í sprautunni tafarlaust.

Þegar búið er að stinga nál í hettuglassið til að draga upp fyrsta skammtinn skal nota bóluþefnið tafarlaust og farga því eftir 19 klst.

Farga skal öllu ónotuðu bóluþefni eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

ALDREI má frysta bóluþefni sem búið er að þíða

Spikevax JN.1 50 míkrogrömm stungulyf, ördreif (stakskammta hettuglös)

Bóluþefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Hristið hvorki né þynnið. Hringsnúið hettuglasinu varlega eftir að það hefur þíðnað og áður en skammtur er dreginn úr því.

Gangið úr skugga um að hettuglassið sé með blátt smellulok og lyfjaheitið sé Spikevax JN.1. Ef hettuglassið er með blátt smellulok og lyfjaheitið er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 eða Spikevax XBB.1.5 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Þítt bóluþefni

Bóluþefnið er flutt og afhent frosið eða þítt. Ef bóluþefnið er frosið skal þíða hvert stakskammta hettuglas fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan. Þíða má hvert stakskammta hettuglas eða öskjuna sem inniheldur 1 eða 10 hettuglös annaðhvort í kæli eða við stofuhita (tafla 5).

Tafla 5. Leiðbeiningar um þíðingu fyrir stakskammta hettuglös og öskjur fyrir notkun

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli)	Tímalengd þíðingar	Þíðingarhitastig (við stofuhita)	Tímalengd þíðingar
Stakskammta hettuglas	2 °C til 8 °C	45 mínútur	15 °C til 25 °C	15 mínútur
Askja	2 °C til 8 °C	1 klst. og 45 mínútur	15 °C til 25 °C	45 mínútur

Ef bóluefnið er mótttekið við 2 °C til 8 °C skal geyma það við 2 °C til 8 °C. Nýrri förgunardagsetningu við 2 °C til 8 °C ætti að hafa verið bætt við fyrningardagsetninguna á ytri öskju.

Innan þessa tímabils má nota allt að 36 klst. til flutninga við 2 °C til 8 °C.

Spikevax JN.1 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifna í áfylltri sprautu

Hristið hvorki né þynnið innihald áfylltu sprautunnar.

Hver áfyllt sprauta er eingöngu einnota. Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Gefa má einn (1) skammt með 0,5 ml úr hverri áfylltri sprautu.

Spikevax JN.1 kemur í stakskammta, áfylltri sprautu (án nálar) sem inniheldur 0,5 ml (50 míkrogrömm af SARS-CoV-2 JN.1 mRNA) og verður að þíða áður en það er gefið.

Við geymslu skal lágmarka útsetningu fyrir herbergisbirtu og forðast útsetningu fyrir beinu sólarljósi og útfjólubláu ljósi.

Þitt bóluefni

Bóluefnið er flutt og afhent frosið eða þítt. Ef bóluefnið er frosið skal þíða hverja áfyllta sprautu fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan. Þíða má sprauturnar í þynnupakkningunum (hver þynnupakkning inniheldur 1 eða 2 áfylltar sprautur, eftir pakkningastærð), eða í öskjunni sjálfri, annaðhvort í kæli eða við stofuhita (tafla 6).

Tafla 6. Leiðbeiningar um þíðingu fyrir Spikevax JN.1 áfylltar sprautur og öskjur fyrir notkun

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli) (°C)	Tímalengd þíðingar (mínútur)	Þíðingarhitastig (við stofuhita) (°C)	Tímalengd þíðingar (mínútur)
Þynnupakkning eða askja sem inniheldur 1 eða 2 áfylltar sprautur	2–8	100	15–25	40
Askja sem inniheldur 10 áfylltar sprautur	2–8	160	15–25	80

Ef bóluefnið er mótttekið við 2 °C til 8 °C skal geyma það við 2 °C til 8 °C. Nýrri förgunardagsetningu við 2 °C til 8 °C ætti að hafa verið bætt við fyrningardagsetninguna á ytri öskju.

Tímalengd flutnings á áfylltri sprautu takmarkast við tímalengdina sem flutningsgámurinn er heimilaður til.

Gangið úr skugga um að lyfjaheiti áfylltu sprautunnar sé Spikevax JN.1. Ef lyfjaheitið er Spikevax 50 míkrogrömm, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 eða Spikevax XBB.1.5 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir áfylltu sprauturnar

- Má ekki hrista.
- Fyrir gjöf skal skoða áfyllta sprautu með tilliti til agna og mislitunar.
- Spikevax JN.1 er hvít til beinhvít ördreifa. Það getur innihaldið hvítar eða hálfagnsæjar lyfjatengdar agnir. Ekki má gefa bóluefnið ef það er mislitað eða inniheldur aðrar agnir.
- Nálar fylgja ekki í öskjunum með áfylltu sprautunum.
- Notið sæfða nál af viðeigandi stærð til inndælingar í vöðva (stærð 21 eða mjórri nálar).
- Snúið lokinu á endanum uppréttu 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 lokið af nálinni þegar hún er tilbúin til lyfjagjafar.
- Gefið allan skammtinn í vöðva.
- Má ekki frysta á ný eftir þíðingu.

Förgun

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

Skömmtun og skammtaáætlun

Tafla 7. Skammtur Spikevax JN.1

Aldur	Skammtur	Viðbótarráðleggingar
Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, án fyrri bólusetningar og þekktrar sögu um SARS-CoV-2 sýkingu	Tveir skammtar sem eru hvor um sig 0,25 ml, gefnir í vöðva*	Gefið 2. skammtinn 28 dögum eftir 1. skammtinn. Ef barn hefur áður fengið einn skammt af Spikevax skal gefa einn skammt af Spikevax JN.1 til að ljúka tveggja skammta bólusetningunni.
Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, með fyrri bólusetningu eða þekkta sögu um SARS-CoV-2 sýkingu	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	Gefa skal Spikevax JN.1 a.m.k. 3 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni.
Börn á aldrinum 5 ára til og með 11 ára, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	
Einstaklingar á aldrinum 12 ára og eldri, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	
Einstaklingar á aldrinum 65 ára og eldri	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	Einn viðbótarskammt má gefa a.m.k. 3 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni.

* Ekki nota stakskammta hettuglasið eða áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

Tafla 8. Skammtar Spikevax JN.1 hjá ónæmisbældum einstaklingum

Aldur	Skammtur	Viðbótarráðleggingar
Ónæmisbæld börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, án fyrri bólusetningar	Tveir 0,25 ml skammtar, gefnir í vöðva*	Gefa má verulega ónæmisbældum þriðja skammt a.m.k. 28 dögum eftir 2. skammtinn.
Ónæmisbæld börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, með fyrri bólusetningu	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	Gefa má verulega ónæmisbældum aldurssamsvarandi viðbótarskammt(a) a.m.k. 2 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni að ákvörðun heilbrigðisstarfsmanns, að teknu tilliti til klínískra aðstæðna einstaklingsins.
Ónæmisbæld börn á aldrinum 5 ára til og með 11 ára, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	
Ónæmisbældir einstaklingar á aldrinum 12 ára og eldri, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	

* Ekki nota stakskammta hettuglasið eða áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

Eins og á við um öll bóluefni til inndælingar skal viðeigandi læknismeðferð og -eftirlit ávallt vera tiltækt vegna mögulegra bráðaofnæmisviðbragða eftir gjöf Spikevax JN.1.

Heilbrigðisstarfsmaður skal hafa eftirlit með einstaklingum í a.m.k. 15 mínútur eftir gjöf bóluefnisins.

Spikevax (þ. á m. afbrigði lyfjaforms og styrkleika) má gefa samhliða inflúensubóluefnum (með venjulegum skömmtum og háskammta) og undirbóluefni við ristli (herpes zoster).

Gefa skal mismunandi bóluefni til inndælingar á mismunandi stungustöðum.

Ekki má blanda Spikevax JN.1 saman við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautu.

Lyfjagjöf

Bóluefnið skal gefið í vöðva. Ákjósanlegasti stungustaðurinn er axlarvöðvi. Lyfið má hvorki gefa í æð, undir húð né í húð.

Lyfjagjöf

Hringsnúið hettuglasinu varlega eftir þíðingu og í hvert sinn áður en skammtur er dreginn upp. Bóluefnið er tilbúið til notkunar þegar það hefur verið þitt. **Hristið hvorki né þynnið.**

Skóðið hvern skammt fyrir inndælingu til að:

Ganga úr skugga um að vökvinn sé **hvítur eða beinhvítur** í bæði hettuglasi og sprautu

Ganga úr skugga um að rétt magn sé í sprautunni

Bóluefnið getur innihaldið hvítar eða hálfagnsæjar agnir.

Ef skammturinn er rangur, eða upplifun og aðrar agnir eru til staðar, má ekki gefa bóluefnið.



Áfylltar sprautur

Notið sæfða nál af viðeigandi stærð til inndælingar í vöðva (stærð 21 eða finni nálar). Snúið lokinu á endanum uppréttu og fjarlægið það með því að snúa því rangsælis þar til það losnar. Fjarlægið lokið með hægri og stöðugri hreyfingu. Fordíst að toga í lokið við snúninginn. Festið nálina með því að snúa henni réttisælis þar til nálin er vel fest á sprautuna. Takið lokið af nálinni þegar hún er tilbúin til lyfjagjafar. Gefið allan skammtinn í vöðva. Fargið sprautunni eftir notkun. Eingöngu einnota.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa
Spikevax LP.8.1 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu
Spikevax LP.8.1 25 míkrogrömm 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 lækisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn, 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 Spikevax LP.8.1 og við hverju það er notað
2. Áður en þú færð Spikevax LP.8.1
3. Hvernig gjöf á Spikevax LP.8.1 fer fram
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Spikevax LP.8.1
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Spikevax LP.8.1 og við hverju það er notað

Spikevax LP.8.1 er bóluefni sem er notað gegn COVID-19 af völdum SARS-CoV-2 veiru. Bóluefnið er gefið fullorðnum og börnum sem eru 6 mánaða og eldri. Virka efnið í Spikevax LP.8.1 er mRNA, sem kóðar fyrir gaddapróteini SARS-CoV-2 veirunnar. Þetta mRNA er innfellt í SM-102 fitunanoágnir.

Vegna þess að Spikevax LP.8.1 inniheldur ekki veiruna getur bóluefnið ekki valdið COVID-19.

Hvernig bóluefnið virkar

Spikevax LP.8.1 örvar náttúrulegar varnir líkamans (ónæmiskerfið). Bóluefnið virkar með því að fá líkamann til að framleiða varnir (mótefni) gegn veirunni sem veldur COVID-19. Spikevax LP.8.1 notast við efni sem kallast mótandi ribósakjarnsýra (messenger ribonucleic acid (mRNA)) til að senda skilaboð sem frumur líkamans geta notað til að framleiða gaddapróteinið sem er einnig á veirunni. Frumurnar mynda síðan mótefni gegn gaddapróteininu til að berjast gegn veirunni. Þetta hjálpar til við að veita vörn gegn COVID-19.

2. Áður en þú færð Spikevax LP.8.1

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

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Spikevax LP.8.1 er notað:

- ef þú hefur áður fengið alvarleg, lífshættuleg **ofnæmisviðbrögð** eftir inndælingu einhvers annars bóluefnis eða eftir að hafa fengið Spikevax (af fyrstu gerð).
- ef þú hefur mjög veikt eða skert ónæmiskerfi.
- ef einhvern tímann hefur liðið yfir þig eftir nálarstungu.
- ef þú ert með blæðingarsjúkdóm.
- ef þú ert með háan hita eða alvarlega sýkingu; samt sem áður er hægt að fá bólusetningu ef þú ert með vægan hita eða sýkingu í efri öndunarfarum, svo sem kvef.
- ef þú ert með einhvern alvarlegan sjúkdóm.
- ef þú ert með kvíða gagnvart nálarstungum.

Aukin hættu er á hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu (bólga í bandvefshulstri sem liggur utan um hjartað) eftir bólusetningu með Spikevax (sjá kafla 4).

Þessi veikindi geta komið í ljós innan nokkurra daga eftir bólusetningu og hafa aðallega komið fyrir innan 14 daga. Veikindin hafa oftast sést hjá yngri karlmönnum og oftast eftir annan skammtinn heldur en fyrsta skammtinn.

Bati næst í flestum tilfellum hjartavöðvabólgu og gollurshússbólgu. Í sumum tilfellum var þörf á gjörgæslustuðningi og banvæn tilfelli hafa komið fram.

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.

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig (eða þú ert ekki viss) skaltu leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi áður en Spikevax LP.8.1 er gefið.

Háræðalekaheilkenni sem blossar upp

Eftir bólusetningu með Spikevax (af fyrstu gerð) hefur verið tilkynnt um nokkur tilfelli háráðalekaheilkennis sem blossar upp (sem veldur því að vökvi lekur úr litlum blóðæðum, sem leiðir til þess að handleggir og fótleggir bólgnu hratt, skyndilegrar þyngdaraukningar og aðsvifa, lágs blóðþrýstings). Ef þú hefur áður fengið tilfelli háráðalekaheilkennis skaltu leita ráða hjá læknum áður en þú færð Spikevax LP.8.1.

Ending bólusetningar

Eins og við á um öll bóluefni gæti verið að viðbótarskammtur Spikevax LP.8.1 verndi ekki til fulls alla þá sem fá bóluefnið og ekki er vitað hversu lengi vörnin varir.

Börn

Spikevax LP.8.1 er ekki ætlað börnum yngri en 6 mánaða.

Notkun annarra lyfja samhliða Spikevax LP.8.1

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Spikevax LP.8.1 gæti haft áhrif á verkun annarra lyfja og önnur lyf gætu haft áhrif á verkun Spikevax LP.8.1.

Ónæmisbældir einstaklingar

Verkun Spikevax LP.8.1 gæti verið minni hjá ónæmisbældum einstaklingum. Í slíkum tilfellum 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 nánú samneyti við, eftir því sem við á. Ræða skal viðeigandi einstaklingsbundnar ráðleggingar við lækinn.

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu eða grun um þungun skal láta lækinn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing vita áður en þú færð bólusetninguna. Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi enn sem komið er um notkun Spikevax LP.8.1 á meðgöngu. Umtalsverðar upplýsingar um þungaðar konur sem bólusettar voru með Spikevax (af fyrstu gerð) á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu hafa þó ekki sýnt fram á neikvæð áhrif á meðgönguna eða nýfædda barnið. Þrátt fyrir að upplýsingar um áhrif á meðgöngu eða nýfædda barnið

eftir bólusetningu á fyrsta þriðjungi meðgöngu séu takmarkaðar hefur ekki komið fram aukin hætta á fösturláti. Þar sem munur á bóluefnum tveimur er eingöngu tengdur gaddapróteininu í bóluefninu og enginn klínískt marktækur munur er á þeim má nota Spikevax LP.8.1 á meðgöngu.

Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi enn sem komið er um notkun Spikevax LP.8.1 meðan á brjóstagjöf stendur.

Hins vegar er ekki gert ráð fyrir áhrifum á nýbura/ungbarn sem er á brjósti. Upplýsingar um konur sem höfðu barn á brjósti eftir bólusetningu með Spikevax (af fyrstu gerð) hafa ekki sýnt fram á hættu á aukaverkunum hjá nýburum/ungbörnum á brjósti. Spikevax LP.8.1 má gefa konum sem hafa barn á brjósti.

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.

Spikevax LP.8.1 inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig gjöf á Spikevax LP.8.1 fer fram

Tafla 1. Skammtar Spikevax LP.8.1

Aldur	Skammtur	Viðbótarráðleggingar
Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, án fyrri bólusetningar og þekktrar sögu um SARS-CoV-2 sýkingu	Tveir skammtar sem eru hvor um sig 0,25 ml, gefnir í vöðva*	Gefið 2. skammtinn 28 dögum eftir 1. skammtinn. Ef barn hefur áður fengið einn skammt af hvers kyns Spikevax bóluefni skal gefa einn skammt af Spikevax LP.8.1 til að ljúka tveggja skammta bólusetningunni.
Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, með fyrri bólusetningu eða þekkta sögu um SARS-CoV-2 sýkingu	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	Gefa skal Spikevax LP.8.1 a.m.k. 3 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni.
Börn á aldrinum 5 ára til og með 11 ára, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	
Einstaklingar á aldrinum 12 ára og eldri, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	
Einstaklingar á aldrinum 65 ára og eldri	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	Einn viðbótarskammt má gefa a.m.k. 3 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni.

* Ekki nota 0,5 ml áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

Tafla 2. Skammtar Spikevax LP.8.1 hjá ónæmisbældum einstaklingum

Aldur	Skammtur	Viðbótarráðleggingar
Ónæmisbæld börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, án fyrri bólusetningar	Tveir 0,25 ml skammtar, gefnir í vöðva*	Gefa má verulega ónæmisbældum þriðja skammt a.m.k. 28 dögum eftir 2. skammtinn.
Ónæmisbæld börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, með fyrri bólusetningu	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	Gefa má verulega ónæmisbældum aldurssamsvarandi viðbótarskammt(a) a.m.k. 2 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni að ákvörðun heilbrigðisstarfsmanns, að teknu tilliti til klínískra aðstæðna einstaklingsins.
Ónæmisbæld börn á aldrinum 5 ára til og með 11 ára, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	
Ónæmisbældir einstaklingar á aldrinum 12 ára og eldri, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	

* Ekki nota 0,5 ml áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

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

Læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur mun fylgjast náið með þér í a.m.k. **15 mínútur eftir** hverja inndælingu með tilliti til merkja um ofnæmisviðbrögð.

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

4. Hugsanlegar aukaverkanir

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

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

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

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
- minnkuð matarlyst (hjá 6 mánaða til 5 ára börnum)
- pirringur/grátur (hjá 6 mánaða til 5 ára börnum)
- höfuðverkur
- syfja (hjá 6 mánaða til 5 ára börnum)
- ógleði
- uppköst
- vöðvaverkir, liðverkir og stífleiki

- verkur eða bólga á stungustað
- roði á stungustað (getur komið fram u.þ.b. 9 til 11 dögum eftir inndælingu)
- mikil þreyta
- kuldahrollur
- hiti

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

- niðurgangur
- útbrot
- útbrot eða ofsakláði á stungustað (getur komið fram u.þ.b. 9 til 11 dögum eftir inndælingu)

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

- kláði á stungustað
- sundl
- magaverkur
- upphleyp útbrot með kláða (ofsakláði) (sem geta komið fram við inndælingu og allt að u.þ.b. tveimur vikum eftir inndælingu)

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

- tímabundin lömun öðrum megin í andliti (Bell's palsy)
- bólgur í andliti (bólgur í andliti geta komið fyrir hjá einstaklingum sem hafa fengið andlitsfyllingu með innsprautun)
- skert snertiskyn eða skynjun
- óvenjuleg tilfinning í húðinni, svo sem stingir eða fíðringur (náladofi)

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

- bólga í hjartavöðvanum eða bólga í gollurshúsi umhverfis hjarta, sem getur leitt til mæði, hjartsláttarónota eða brjóstverks.

Tíðni ekki þekkt

- alvarleg ofnæmisviðbrögð með öndunarerfiðleikum (bráðafnæmi)
- viðbrögð sem fela í sér aukið næmi eða óþol ónæmiskerfisins (ofnæmi)
- viðbrögð í húð sem valda rauðum blettum eða flekkjum á húðinni og geta litið út eins og skotskífa eða „skotmark“ með dökkrauðri miðju sem er umlukt fölarí rauðum hringjum (regnbogaróði)
- mikil bólga í bólusettingu
- miklar tíðablæðingar (flest tilvik virtust ekki vera alvarleg og voru skammvinn)
- útbrot sem koma fram vegna utanaðkomandi áreitis, svo sem vegna þess að húðin sé strokin fast, hún klóruð eða þrýst sé á hana (eðlisrænn ofsakláði)
- upphleyp útbrot með kláða sem vara lengur en í sex vikur (langvarandi ofsakláði)

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, 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 bóluefnisins.

5. Hvernig geyma á Spikevax LP.8.1

Geymið bóluefnið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota bóluefnið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Upplýsingar um geymslu, fyrningardagsetningu, notkun og meðhöndlun er að finna í kafla sem er ætlaður heilbrigðisstarfsfólki í lok fylgiseðilsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir 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

Spikevax LP.8.1 inniheldur

Tafla 3. Innihaldslýsing eftir tegund íláts

Styrkleiki	Ílát	Skammtar	Innihaldslýsing
Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa	Fjölskammta 2,5 ml hettuglas	5 skammtar sem eru 0,5 ml hver eða að hámarki 10 skammtar sem eru 0,25 ml hver	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 50 míkrogrömm af SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum) (innfellt í SM-102 fitunanóagnir). Einn skammtur (0,25 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum) (innfellt í SM-102 fitunanóagnir).
Spikevax LP.8.1 50 míkrogr stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu	Áfyllt sprauta	1 skammtur sem er 0,5 ml Eingöngu einnota	Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 50 míkrogrömm af SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum) (innfellt í SM-102 fitunanóagnir).
Spikevax LP.8.1 25 míkrogr stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu	Áfyllt sprauta	1 skammtur með 0,25 ml Eingöngu einnota.	Einn skammtur (0,25 ml) inniheldur 25 míkrogrömm af SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA, sem er COVID-19 mRNA bóluefni (með kirnisbreytingum) (innfellt í SM-102 fitunanóagnir).

SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA er einþátta mRNA (messenger RNA) með hettu á 5' endanum, sem myndað er með frumulausri in vitro umritun úr samsvarandi DNA-sniðmátum, sem kóðar fyrir stöðugt gaddaprótein (S) SARS-CoV-2 veirunnar (LP.8.1).

Önnur innihaldsefni eru SM-102 (heptadekan-9-ýl 8-((2-hydroxýetyl)[6-oxo-6-(undekýloxý)hexýl]amín} oktanóat), kólesteról, 1,2-tvistearóýl-sn-glýseró-3-fosfókólín (DSPC), 1,2-dimýristóýl-rac-glýseró-3-metoxýpólýetylenglýkól-2000 (PEG2000-DMG), trómetamín, trómetamín-hýdróklóríð, edíksýra, natriumasetatþríhýdrat, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Spikevax LP.8.1 og pakkningastærðir

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa

Spikevax LP.8.1 er hvít til beinhvít ördreifa sem kemur í fjölskammta hettuglasi úr gleri með gúmmítappa og bláu smelluloki úr plasti með álinnsigli.

Pakkningastærð: 10 fjölskammta hettuglös. Hvert hettuglas inniheldur 2,5 ml.

Spikevax LP.8.1 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu og Spikevax LP.8.1 25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu

Spikevax LP.8.1 er hvít til beinhvít ördreifa sem kemur í áfylltri sprautu (hringlaga ólefin-samfjölliða) með stimpiltappa og loki á endanum (án nálar).

Áfylltu sprautunni er pakkað í innri pappabakka innan í öskju eða í 1 glæra þynnupakkningu með 1 áfylltri sprautu eða 5 glærar þynnupakkningar með 2 áfylltum sprautum í hverri þynnupakkningu.

Pakkningastærðir:
1 áfyllt sprauta
10 áfylltar sprautur

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðendur

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

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

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo nº35
28037 Madrid
Spánn

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

België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: 0800 81 460

Lietuva
Tel: 88 003 1114

България
Тел: 0800 115 4477

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: 800 85 499

Česká republika
Tel: 800 050 719

Magyarország
Tel: 06 809 87488

Danmark
Tlf.: 80 81 06 53

Malta
Tel: 8006 5066

Deutschland
Tel: 0800 100 9632

Nederland
Tel: 0800 409 0001

Eesti
Tel: 800 0044 702

Norge
Tlf: 800 31 401

Ελλάδα
Τηλ: 008004 4149571

Österreich
Tel: 0800 909636

España
Tel: 900 031 015

Polska
Tel: 800 702 406

France
Tél: 0805 54 30 16

Portugal
Tel: 800 210 256

Hrvatska
Tel: 08009614

România
Tel: 0800 400 625

Ireland
Tel: 1800 800 354

Slovenija
Tel: 080 083082

Ísland
Sími: 800 4382

Slovenská republika
Tel: 0800 191 647

Italia
Tel: 800 928 007

Suomi/Finland
Puh/Tel: 0800 774198

Κύπρος
Τηλ: 80091080

Sverige
Tel: 020 10 92 13

Latvija
Tel: 80 005 898

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Skannið kóðann með snjallsíma/-tæki til að sjá fylgiseðilinn á öðrum tungumálum.



Eða farið á vefsíðuna <https://www.ModernaCovid19Global.com>

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

Þessi fylgiseðill er birtur á vef Lyfjastofnunar Evrópu á tungumálum allra ríkja Evrópska efnahagssvæðisins.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Rekjanleiki

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

Einungis þjálfaður heilbrigðisstarfsmaður má gefa Spikevax LP.8.1.

Bóluefnið er tilbúið til notkunar eftir þíðingu.

Hristið hvorki né þynnið.

Skoða skal bóluefnið með tilliti til agna og mislitunar fyrir gjöf.

Spikevax LP.8.1 er hvít til beinhvít ördreifa. Það getur innihaldið hvítar eða hálfagnsæjar lyfjatengdar agnir. Ekki má gefa bóluefnið ef það er mislitað eða inniheldur aðrar agnir.

Frosið bóluefni

Hettuglös eru geymd í frysti við -50 °C til -15 °C.

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml stungulyf, ördreifa (fjölskammta hettuglös með bláu smelluloki)

Hægt er að draga fimm (5) skammta (0,5 ml hver) eða að hámarki tíu (10) skammta (0,25 ml hver) upp úr hverju fjölskammta hettuglasi.

Helst skal stinga gegnum tappann á nýjum stað í hvert sinn.

Gangið úr skugga um að hettuglasið sé með blátt smellulok og lyfjaheitið sé Spikevax LP.8.1. Ef hettuglasið er með blátt smellulok og lyfjaheitið er Spikevax 0,1 mg/ml, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, Spikevax XBB.1.5 eða Spikevax JN.1 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Þitt bóluefni

Bóluefnið er flutt og afhent frosið eða þítt. Ef bóluefnið er frosið skal þíða hvert fjölskammta hettuglas fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan (tafla 4).

Tafla 4. Leiðbeiningar um þíðingu fjölskammta hettuglása fyrir notkun

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli)	Tímalengd þíðingar	Þíðingarhitastig (við stofuhita)	Tímalengd þíðingar
Fjölskammta hettuglas	2 °C–8 °C	2 klst. og 30 mínútur	15 °C–25 °C	1 klst.

Ef bóluefnið er móttakið við 2 °C til 8 °C skal geyma það við 2 °C til 8 °C. Nýrri förgunardagsetningu við 2 °C til 8 °C ætti að hafa verið bætt við fyrningardagsetninguna á ytri öskju.

Innan þessa tímabils má nota allt að 36 klst. til flutninga við 2 °C til 8 °C.

Leiðbeiningar effir þíðingu

Órofið hettuglas

Hámarksstímar

30 dagar
Í kæli, innan 9 mánaða geymsluþols
2 ° til 8 °C

24 klst.
Geymsla utan kælis við allt að stofuhita
8 ° til 25 °C

EDA

14 dagar
Í kæli, innan 12 mánaða geymsluþols
2 ° til 8 °C

24 klst.
Geymsla utan kælis við allt að stofuhita
8 ° til 25 °C



Effir að fyrsti skammtur hefur verið dreginn upp

Hámarksstími

19 klst.
Í kæli eða við stofuhita

Halda skal hitastigi hettuglassins á milli 2 °C og 25 °C. Skráið hvenær farga á lyfinu (dagsetningu og tíma) á merkimiða hettuglassins.

Fargið hettuglassi sem búið er að stinga nál í effir 19 klst.



Dragið hvern skammt af bóluefni upp úr hettuglasinu með nýrri sæfðri nál og sprautu fyrir hverja inndælingu til að koma í veg fyrir að smit berist milli einstaklinga.
Nota skal skammtinn í sprautunni tafarlaust.

Þegar búið er að stinga nál í hettuglassið til að draga upp fyrsta skammtinn skal nota bóluefnið tafarlaust og farga því effir 19 klst.

Farga skal öllu ónotuðu bóluefni eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

ALDREI má frysta bóluefni sem búið er að þíða

Spikevax LP.8.1 50 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu og Spikevax LP.8.1 25 míkrogrömm stungulyf, ördreifa í áfylltri sprautu

Hristið hvorki né þynnið innihald áfylltu sprautunnar.

Hver áfyllt sprauta er eingöngu einnota. Bóluefnið er tilbúið til notkunar effir þíðingu.

Gefa má einn (1) skammt með 0,25 ml eða 0,5 ml úr hverri áfylltri sprautu, effir því hvaða rúmmál sprautu er tilgreint á miðanum. Ekki nota 0,5 ml áfylltu sprautuna til að gefa 0,25 ml skammt.

Spikevax LP.8.1 kemur í stakskammta, áfylltri sprautu (án nálar) sem inniheldur 0,25 ml (25 míkrogrömm af SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA) eða 0,5 ml (50 míkrogrömm af SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA) og verður að þíða áður en það er gefið.

Við geymslu skal lágmarka útsetningu fyrir herbergisbirtu og forðast útsetningu fyrir beinu sólarljósi og útfjólubláu ljósi.

Þitt bóluefni

Bóluefnið er flutt og afhent frosið eða þítt. Ef bóluefnið er frosið skal þíða hverja áfyllta sprautu fyrir notkun samkvæmt leiðbeiningunum hér fyrir neðan. Þíða má sprauturnar í þynnupakkningunum (hver þynnupakkning inniheldur 1 eða 2 áfylltar sprautur, effir pakkningastærð), eða í öskjunni sjálfri, annaðhvort í kæli eða við stofuhita (tafla 5).

Tafla 5. Leiðbeiningar um þíðingu fyrir Spikevax LP.8.1 áfylltar sprautur og öskjur fyrir notkun

Gerð	Leiðbeiningar um þíðingu og tímalengd			
	Þíðingarhitastig (í kæli) (°C)	Tímalengd þíðingar (mínútur)	Þíðingarhitastig (við stofuhita) (°C)	Tímalengd þíðingar (mínútur)
Þynnupakkning eða askja sem inniheldur 1 eða 2 áfylltar sprautur	2–8	100	15–25	40
Askja sem inniheldur 10 áfylltar sprautur	2–8	160	15–25	80

Ef bóluefnið er mótttekið við 2 °C til 8 °C skal geyma það við 2 °C til 8 °C. Nýrri förgunardagsetningu við 2 °C til 8 °C ætti að hafa verið bætt við fyrningardagsetninguna á ytri öskju.

Tímalengd flutnings á áfylltri sprautu takmarkast við tímalengdina sem flutningsgámurinn er heimilaður til.

Gangið úr skugga um að lyfjaheiti áfylltu sprautunnar sé Spikevax LP.8.1. Ef lyfjaheitið er Spikevax 50 míkrogrömm, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, Spikevax XBB.1.5 eða Spikevax JN.1 skal leita upplýsinga í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þá samsetningu.

Leiðbeiningar um meðhöndlun fyrir áfylltu sprauturnar

- Má ekki hrista.
- Fyrir gjöf skal skoða áfyllta sprautu með tilliti til agna og mislitunar.
- Spikevax LP.8.1 er hvít til beinhvít ördreifa. Það getur innihaldið hvítar eða hálfagnsæjar lyfjatengdar agnir. Ekki má gefa bóluefnið ef það er mislitað eða inniheldur aðrar agnir.
- Nálar fylgja ekki í öskjunum með áfylltu sprautunum.
- Notið sæfða nál af viðeigandi stærð til inndælingar í vöðva (stærð 21 eða mjórri nálar).
- Snúið lokinu á endanum uppréttu 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 lokið af nálinni þegar hún er tilbúin til lyfjagjafar.
- Gefið allan skammtinn í vöðva.
- Má ekki frysta á ný eftir þíðingu.

Förgun

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

Skömmtun og skammtaáætlun

Tafla 6. Skammtur Spikevax LP.8.1

Aldur	Skammtur	Viðbótarráðleggingar
Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, án fyrri bólusetningar og þekktrar sögu um SARS-CoV-2 sýkingu	Tveir skammtar sem eru hvor um sig 0,25 ml, gefnir í vöðva*	Gefið 2. skammtinn 28 dögum eftir 1. skammtinn. Ef barn hefur áður fengið einn skammt af Spikevax skal gefa einn skammt af Spikevax LP.8.1 til að ljúka tveggja skammta bólusetningunni.
Börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, með fyrri bólusetningu eða þekkta sögu um SARS-CoV-2 sýkingu	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	Gefa skal Spikevax LP.8.1 a.m.k. 3 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni.
Börn á aldrinum 5 ára til og með 11 ára, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	
Einstaklingar á aldrinum 12 ára og eldri, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	

Aldur	Skammtur	Viðbótarráðleggingar
Einstaklingar á aldrinum 65 ára og eldri	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	Einn viðbótarskammt má gefa a.m.k. 3 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni.

* Ekki nota 0,5 ml áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

Tafla 7. Skammtar Spikevax LP.8.1 hjá ónæmisbældum einstaklingum

Aldur	Skammtur	Viðbótarráðleggingar
Ónæmisbæld börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, án fyrri bólusetningar	Tveir 0,25 ml skammtar, gefnir í vöðva*	Gefa má verulega ónæmisbældum þriðja skammt a.m.k. 28 dögum eftir 2. skammtinn.
Ónæmisbæld börn á aldrinum 6 mánaða til og með 4 ára, með fyrri bólusetningu	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	Gefa má verulega ónæmisbældum aldurssamsvarandi viðbótarskammt(a) a.m.k. 2 mánuðum eftir síðasta skammt af COVID-19 bóluefni að ákvörðun heilbrigðisstarfsmanns, að teknu tilliti til klínískra aðstæðna einstaklingsins.
Ónæmisbæld börn á aldrinum 5 ára til og með 11 ára, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,25 ml skammtur, gefinn í vöðva*	
Ónæmisbældir einstaklingar á aldrinum 12 ára og eldri, með eða án fyrri bólusetningar	Einn 0,5 ml skammtur, gefinn í vöðva	

* Ekki nota 0,5 ml áfylltu sprautuna til að gefa hlutarúmmálið 0,25 ml.

Eins og á við um öll bóluefni til inndælingar skal viðeigandi lækni meðferð og -eftirlit ávallt vera tiltækt vegna mögulegra bráðaofnæmisviðbragða eftir gjöf Spikevax LP.8.1.

Heilbrigðisstarfsmaður skal hafa eftirlit með einstaklingum í a.m.k. 15 mínútur eftir gjöf bóluefnisins.

Spikevax (þ. á m. afbrigði lyfjaforms og styrkleika) má gefa samhliða influensubóluefnum (með venjulegum skömmtum og háskammta) og undirbóluefni við ristli (herpes zoster).

Gefa skal mismunandi bóluefni til inndælingar á mismunandi stungustöðum.

Ekki má blanda Spikevax LP.8.1 saman við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautu.

Lyfjagjöf

Bóluefnið skal gefið í vöðva. Ákjósanlegasti stungustaðurinn er axlarvöðvi. Lyfið má hvorki gefa í æð, undir húð né í húð.

Lyfjagjöf

Hringsnúið hettuglasinu varlega eftir þíðingu og í hvert sinn áður en skammtur er dreginn upp. Bóluefnið er tilbúið til notkunar þegar það hefur verið þitt. **Hristið hvorki né þynnið.**

Skóðið hvern skammt fyrir inndælingu til að:

Ganga úr skugga um að vökvinn sé **hvítur eða beinhvítur** í bæði hettuglasi og sprautu

Ganga úr skugga um að rétt magn sé í sprautunni

Bóluefnið getur innihaldið hvítar eða hálfagnsæjar agnir.

Ef skammturinn er rangur, eða upplifun og aðrar agnir eru til staðar, má ekki gefa bóluefnið.



Áfylltar sprautur

Notið sæfða nál af viðeigandi stærð til inndælingar í vöðva (stærð 21 eða finni nálar). Snúið lokinu á endanum uppréttu og fjarlægið það með því að snúa því rangsælis þar til það losnar. Fjarlægið lokið með hægri og stöðugri hreyfingu. Fordíst að toga í lokið við snúninginn. Festið nálina með því að snúa henni réttisælis þar til nálin er vel fest á sprautuna. Takið lokið af nálinni þegar hún er tilbúin til lyfjagjafar. Gefið allan skammtinn í vöðva. Fargið sprautunni eftir notkun. Eingöngu einnota.