

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

mNEXSPIKE dispersie voor injectie in een voorgevulde spuit
COVID-19-mRNA-vaccin

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke voorgevulde spuit met enkele dosis bevat één dosis van 0,2 ml.

Eén dosis (0,2 ml) bevat 10 microgram SARS-CoV-2-mRNA.

mNEXSPIKE is een enkelstrengs, 5'-capped boodschapper-RNA (mRNA) geproduceerd met behulp van een celvrije *in-vitro*transcriptie van het overeenkomende DNA-sjabloon, dat codeert voor het N-terminaal domein en receptorbindend domein van het virale spike-eiwit (S-eiwit) van SARS-CoV-2 (XBB.1.5).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Dispersie voor injectie
Witte tot gebroken witte dispersie (pH: 7,1 - 7,8).

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

mNEXSPIKE is geïndiceerd voor actieve immunisatie van personen van 12 jaar en ouder voor de preventie van COVID-19 veroorzaakt door SARS-CoV-2.

Het gebruik van dit vaccin dient te gebeuren in overeenstemming met de officiële aanbevelingen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De aanbevolen dosering is één enkele dosis van 10 microgram.

In geval van eerdere vaccinatie met een COVID-19-vaccin dient mNEXSPIKE ten minste 3 maanden na de meest recente dosis van een COVID-19-vaccin te worden toegediend (zie rubriek 4.4 en 5.1).

Ouderen

Bij personen ≥ 65 jaar is een aanpassing van de dosering niet noodzakelijk.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van mNEXSPIKE bij kinderen jonger dan 12 jaar zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Uitsluitend voor intramusculaire injectie. De deltaspiër van de bovenarm heeft de voorkeur.

Dit vaccin niet intravasculair, subcutaan of intradermaal toedienen.

Het vaccin moet worden toegediend door een opgeleide beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg met een aseptische techniek om de steriliteit van de dispersie te garanderen.

Het vaccin mag niet met andere vaccins of geneesmiddelen in dezelfde spuit worden gemengd.

Voor instructies over het voorbereiden van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

Voor de voorzorgsmaatregelen die genomen moeten worden vóór toediening van het vaccin, zie rubriek 4.4.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Overgevoeligheid en anafylaxie

Geschikte medische behandeling en toezicht moeten altijd direct beschikbaar zijn voor het geval dat zich anafylactische reacties voordoen na de toediening van het vaccin.

Na vaccinatie is nauwlettende observatie gedurende ten minste 15 minuten aanbevolen. Volgende doses van het vaccin mogen niet worden gegeven aan personen die anafylaxie ondervonden na een eerdere dosis van het vaccin.

Myocarditis en pericarditis

Er is een verhoogd risico op myocarditis en pericarditis waargenomen na vaccinatie met sommige andere COVID-19-vaccins. Deze aandoeningen kunnen binnen enkele dagen optreden en doen zich voornamelijk voor binnen 14 dagen. Ze werden vaker waargenomen bij jongens en jonge mannen. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg moeten alert zijn op de tekenen en symptomen van myocarditis en pericarditis. Gevaccineerde personen (inclusief hun ouders of verzorgers) moeten worden geïnstrueerd om onmiddellijk medische hulp in te roepen indien de gevaccineerden symptomen ontwikkelen die wijzen op myocarditis of pericarditis.

Angstgerelateerde reacties

Angstgerelateerde reacties, waaronder vasovagale reacties (syncope), hyperventilatie of stressgerelateerde reacties, kunnen zich in verband met vaccinatie voordoen als psychogene respons op de naaldprik. Het is belangrijk dat voorzorgen worden genomen om letsel als gevolg van flauwvallen te voorkomen.

Gelijktijdige ziekte

De vaccinatie moet worden uitgesteld bij personen die een acute ernstige ziekte hebben die gepaard gaat met koorts, of die een acute infectie hebben. Bij aanwezigheid van een lichte infectie en/of lichte koorts hoeft de vaccinatie niet te worden uitgesteld.

Trombocytopenie en stollingsstoornissen

Zoals met andere intramusculaire injecties is voorzichtigheid geboden bij toediening van het vaccin aan personen die anticoagulantia ontvangen of personen met trombocytopenie of een stollingsstoornis (zoals hemofilie), omdat deze personen een bloeding of blauwe plek kunnen krijgen na een intramusculaire toediening.

Immuungecompromitteerde personen

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de veiligheid en immunogeniciteit van mNEXSPIKE voor immuungecompromitteerde personen. Personen die worden behandeld met immunosuppressiva of patiënten met immunodeficiëntie kunnen een verminderde immuunrespons op dit vaccin hebben.

Beperkingen van de effectiviteit van het vaccin

Zoals bij alle vaccins biedt vaccinatie met mNEXSPIKE mogelijk niet aan alle ontvangers van het vaccin bescherming.

Duur van de bescherming

De duur van de bescherming die het vaccin biedt, is niet bekend, omdat dit met lopende klinische onderzoeken nog wordt bepaald.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Gelijktijdige toediening van mNEXSPIKE en andere vaccins is niet onderzocht.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van mNEXSPIKE bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van mNEXSPIKE te vermijden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Er worden geen effecten op met moedermelk gevoede pasgeborenen/zuigelingen verwacht aangezien de systemische blootstelling van de borstvoeding gevende vrouw aan de werkzame stof van mNEXSPIKE verwaarloosbaar is. Observationale gegevens over vrouwen die borstvoeding gaven na vaccinatie met elasomeraan zijn varianten wezen niet op een risico op negatieve effecten bij met moedermelk gevoede pasgeborenen/zuigelingen.

mNEXSPIKE kan tijdens borstvoeding worden gebruikt.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over de mens beschikbaar over het effect van mNEXSPIKE op de vruchtbaarheid. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit bij vrouwen. Dieronderzoek met het vaccin heeft onvoldoende gegevens opgeleverd voor de beoordeling van functionele effecten op de reproductietoxiciteit bij mannen (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

mNEXSPIKE heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

Sommige effecten die worden genoemd in rubriek 4.8 (bijv. vermoeidheid), kunnen echter het vermogen om te rijden of machines te bedienen tijdelijk beïnvloeden.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest gemelde bijwerkingen waren injectieplaatspijn (68,5%), vermoeidheid (50,4%), hoofdpijn (44,2%), myalgie (38,2%), artralgie (29,7%), koude rillingen (22,7%), zwelling of gevoeligheid in de oksel (19,7%) en nausea/braken (12,1%).

De volgende bijwerkingen kwamen vaker voor bij deelnemers jonger dan 18 jaar: injectieplaatspijn (68,8%), hoofdpijn (54,5%), myalgie (39,2%), zwelling/gevoeligheid in de oksel (34,6%), koude rillingen (31,6%) en nausea/braken (16,1%).

Bijwerkingen in tabelvorm

De veiligheid van mNEXSPIKE werd geëvalueerd in één klinisch fase 3-onderzoek. Aan onderzoek 1 (EUDRA CT-nummer 2023-000884-30) deden 11.417 deelnemers van 12 jaar en ouder mee. De mediane duur van de follow-up voor de veiligheid was 8,8 maanden.

Het veiligheidsprofiel en de frequenties van de bijwerkingen die hieronder zijn weergegeven, zijn gebaseerd op gegevens van 5.706 personen van 12 jaar en ouder. Naar leeftijd gestratificeerde analyse wijst op een trend van afnemende reactogeniciteit naarmate de leeftijd vordert.

De gemelde bijwerkingen worden op basis van de volgende frequentieconventie vermeld: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst (tabel 1).

Tabel 1. Bijwerkingen

MedDRA-systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Zeer vaak	Lymfadenopathie (ipsilaterale zwelling of gevoeligheid in de oksel)
	Zelden	Lymfadenopathie (bijv. supraclaviculair)
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer vaak	Hoofdpijn
	Zelden	Hypo-esthesie
Immuunsysteemaandoeningen	Soms	Overgevoeligheidsreacties (bijv. urticaria, chronische urticaria, rash, pruritus)
	Niet bekend	Anafylactische reactie
Maagdarmsstelselaandoeningen	Zeer vaak	Nausea/braken

MedDRA-systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
	Zelden	Diarree
Huid- en onderhuidaandoeningen	Zeer zelden	Rash
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Zeer vaak	Myalgie Artralgie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zeer vaak	Injectieplaatspijn Vermoeidheid Koude rillingen
	Vaak	Pyrexie Zwelling van injectieplaats Injectieplaatserytheem
	Zelden	Injectieplaatspruritus Injectieplaatskneuzing

Pediatrische patiënten

Veiligheidsgegevens voor mNEXSPIKE bij adolescenten werden verzameld in een gerandomiseerd, waarnemerblind, actief gecontroleerd klinisch fase 3-onderzoek ter evaluatie van de relatieve vaccinwerkzaamheid, -veiligheid en -immunogeniciteit van mNEXSPIKE bij deelnemers van 12 jaar en ouder in de Verenigde Staten, het Verenigd Koninkrijk en Canada. In dit onderzoek was 8,7% (n = 992/11.417) van de deelnemers 12 t/m 17 jaar.

De incidentie van bevraagde systemische bijwerkingen was vergelijkbaar voor de hele populatie en in alle leeftijdsubgroepen van de mNEXSPIKE-groep. In onderzoek 1 bracht de beoordeling van niet-bevraagde bijwerkingen geen veiligheidszorgen voor de adolescente populatie aan het licht en er werden geen verschillen van klinisch belang geconstateerd tussen de twee vaccingroepen of bij vergelijking met de volwassen populatie.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Na een overdosis moeten de vitale functies worden bewaakt en kan symptomatische behandeling aanbevolen zijn.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: vaccins, COVID-19-vaccins, ATC-code: J07BN01

Werkingsmechanisme

mNEXSPIKE is een op mRNA gebaseerd nucleoside-gemodificeerd mRNA-vaccin, geformuleerd in lipidenanodeeltjes, dat codeert voor het membraangebonden, gekoppelde N-terminale domein (NTD) en het receptorbindende domein (RBD) van de spike (S)-glycoproteïne van SARS-CoV-2-stammen. Het vaccin lokt een immuunrespons uit op het NTD en RBD van het S-antigeen voor de aanmaak van neutraliserende antilichamen, wat bijdraagt aan de bescherming tegen COVID-19.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Onderzoek 1

Onderzoek 1 was een gerandomiseerd, waarnemerblind, actief gecontroleerd klinisch fase 3-onderzoek ter evaluatie van de relatieve vaccinwerkzaamheid, -veiligheid en -immunogeniciteit van mNEXSPIKE bij deelnemers van 12 jaar en ouder in de Verenigde Staten, het Verenigd Koninkrijk en Canada. De randomisatie was gestratificeerd naar leeftijd: 12 tot 17 jaar, 18 tot 64 jaar en 65 jaar en ouder. Aan het onderzoek konden personen deelnemen met stabiele bestaande medische aandoeningen, gedefinieerd als ziekten die geen significante verandering in therapie of een ziekenhuisopname vereisten vanwege verergering van de ziekte in de twee maanden voorafgaand aan inschrijving, alsmede personen met een stabiele hiv-infectie (humaan immunodeficiëntievirus). In totaal werden 11.454 deelnemers in een verhouding van 1:1 gerandomiseerd naar het krijgen van mNEXSPIKE (10 microgram SARS-CoV-2-mRNA; n = 5.728) of elasomeraan/davesomeraan, het controlevaccin (50 microgram mRNA; n = 5.726). Alle deelnemers, met uitzondering van één deelnemer in de mNEXSPIKE-groep, hadden eerder, voorafgaand aan het onderzoek, ten minste één dosis van een COVID-19-vaccin gekregen met een mediane tijd van 9,8 maanden sinds de laatste dosis. De deelnemers werden gedurende één jaar gevolgd voor werkzaamheid en veiligheid.

De mediane leeftijd van de veiligheidspopulatie in onderzoek 1 was 56 jaar (bereik: 12-96 jaar); 8,7% van de deelnemers was 12 t/m 17 jaar, 62,6% was 18 jaar t/m 64 jaar, 28,7% was 65 jaar en ouder en 5,2% was ouder dan 75 jaar. Van alle deelnemers was 45,7% man, 54,3% vrouw, 13,2% Hispanic of Latijns-Amerikaans, 82,2% blank, 11,2% zwart of Afro-Amerikaans, 3,6% Aziatisch en 2,4% gaf 'Overig' aan. De demografische kenmerken van deelnemers die mNEXSPIKE kregen en deelnemers die elasomeraan/davesomeraan kregen, waren vergelijkbaar.

De demografie van de populatie voor de primaire werkzaamheidsanalyse (aangeduid als de per-protocolset of PPS) was vergelijkbaar met de demografie van de deelnemers in de veiligheidspopulatie en omvatte 11.366 deelnemers die ofwel mNEXSPIKE (SARS-CoV-2-mRNA) (n = 5.679) of elasomeraan/davesomeraan (n = 5.687) kregen. Er waren geen opvallende verschillen in demografie tussen de deelnemers die mNEXSPIKE kregen en de deelnemers die elasomeraan/davesomeraan kregen.

De populatie voor analyse van de relatieve vaccinwerkzaamheid bestond uit deelnemers van 12 jaar en ouder die vanaf 28 maart 2023 waren ingeschreven en tot en met 31 januari 2024 voor de ontwikkeling van COVID-19 werden gevolgd. De mediane duur van de follow-up was 8 maanden.

De primaire doelstelling voor de werkzaamheid in dit onderzoek was aantonen dat de vaccinwerkzaamheid tegen COVID-19, vanaf 14 dagen na vaccinatie, niet-inferieur was vergeleken met de werkzaamheid van elasomeraan/davesomeraan. Het statistische criterium voor het aantonen van niet-inferioriteit vereiste dat de ondergrens van het 99,4%-BI > -10% was voor relatieve vaccinwerkzaamheid. Deze vooraf gespecificeerde primaire doelstelling werd met succes bereikt (zie tabel 2). Gedurende deze periode werd de werkzaamheid van elasomeraan/davesomeraan tegen medische raadplegingen en ziekenhuisopnames vanwege COVID-19 waargenomen in observationele onderzoeken.

Tabel 2. Relatieve vaccinwerkzaamheid tegen COVID-19* bij deelnemers van 12 jaar en ouder, vanaf 14 dagen na een enkele dosis mNEXSPIKE of elasomeraan/davesomeraan - per-protocolset voor werkzaamheid

Leeftijd	mNEXSPIKE ^a			elasomeraan/davesomeraan ^b			% Relatieve vaccinwerkzaamheid (99,4%-BI) ^c
	Deelnemers (N)	COVID-19-gevallen (n)	Incidentiepercentage van COVID-19 per 100 persoonsmaanden	Deelnemers (N)	COVID-19-gevallen (n)	Incidentiepercentage van COVID-19 per 100 persoonsmaanden	
Alle deelne	5.679	560	1,4	5.687	617	1,5	9,3 (-6,6; 22,8)

mers							
------	--	--	--	--	--	--	--

* Aanwezigheid van ten minste één symptoom uit een lijst van COVID-19-symptomen en een positief nasofaryngeaal uitstrijkje voor SARS-CoV-2 middels RT-PCR. De symptomen in de lijst waren koorts (temperatuur > 38 °C) of koude rillingen, hoesten, kortademigheid of moeilijk ademen, vermoeidheid, spierpijn of pijnlijk lichaam, hoofdpijn, nieuw verlies van smaak of reukzin, zere keel, verstopte neus of loopneus, nausea, braken of diarree.

^a De dosering was een enkele dosis (10 microgram SARS-CoV-2-mRNA).

^b De dosering was een enkele dosis (50 microgram mRNA).

^c Relatieve vaccinwerkzaamheid (rVE) = 1-hazardratio (mNEXSPIKE vs. elasomeran/davesomeran). De hazardratio en het BI worden bepaald met behulp van een gestratificeerd 'Cox proportional hazards'-model (gestratificeerd naar leeftijdsgroep per randomisatie) met Efrons methode voor *tie-handling* en met de behandelingsgroep als vast effect. Het alfa-gecorrigeerde tweezijdige (99,4%-) BI voor door *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) gedefinieerde COVID-19 wordt berekend met behulp van een benaderende Lan-DeMets O'Brien Fleming-spendingfunctie (nominale eenzijdige alfa = 0,0028).

De populatie voor primaire immunogeniciteitsanalyse bestond uit 621 deelnemers die mNEXSPIKE kregen en 568 deelnemers die elasomeran/davesomeran kregen. De kenmerken bij baseline waren vergelijkbaar met die van de veiligheidspopulatie/per-protocolset voor werkzaamheid, zoals hierboven verder is beschreven.

Er werd een vergelijking gemaakt tussen concentraties van neutraliserende antilichamen tegen een pseudovirus dat expressie geeft aan SARS-CoV-2-spike-eiwitten van de originele en omicron BA.4/BA.5-stammen. In de primaire immunogeniciteitsanalyses van de GMC-ratio (geometrisch gemiddelde concentratie) na mNEXSPIKE vergeleken met de situatie na elasomeran/davesomeran, voldeed mNEXSPIKE aan het vooraf gespecificeerde niet-inferioriteitscriterium van de ondergrens van het 95%-BI > 0,667. Analyses van het verschil in seroresponspercentages (SRR) voldeden ook aan het vooraf gespecificeerde niet-inferioriteitscriterium met de ondergrens van het 95%-BI van het SRR-verschil > -10%. Deze analyses zijn samengevat in tabel 3.

Tabel 3. Vergelijking van GMC en SRR 28 dagen na een enkele dosis mNEXSPIKE versus 28 dagen na een enkele dosis elasomeran/davesomeran - per-protocolsubgroep voor immunogeniciteit*

Assay	mNEXSPIKE ^a GMC N = 621 (95%-BI) ^b	elasomeran/ davesomeran ^c GMC N = 568 (95%-BI) ^b	GMC-ratio (mNEXSPIKE/ elasomeran/davesomeran) (95%-BI) ^b
Omicron BA.4/BA.5	2.340,9 (2.167,0; 2.528,8)	1.753,8 (1.618,2; 1.900,7)	1,3 (1,2; 1,5)
Originele SARS-CoV-2 (D614G)	10.631,9 (9.960,2; 11.348,9)	8.576,5 (8.012,5; 9.180,1)	1,2 (1,1; 1,4)
	mNEXSPIKE ^a serorespons ^c N = 621 % (95%-BI) ^e	elasomeran/ davesomeran serorespons ^d N = 568 % (95%-BI) ^e	Verschil in SRR (mNEXSPIKE - elasomeran/davesomeran) % (95%-BI) ^f
Omicron BA.4/BA.5	79,9 (76,5; 83,0)	65,5 (61,4; 69,4)	14,4 (9,3; 19,4)
Originele SARS-CoV-2 (D614G)	83,6 (80,4; 86,4)	72,9 (69,0; 76,5)	10,7 (6,0; 15,4)

N = Aantal deelnemers met niet-ontbrekende gegevens op het/de bijbehorende tijdstip(pen).

* De per-protocolsubgroep voor immunogeniciteit bestond uit een willekeurig geselecteerde subgroep van proefpersonen die het onderzoeksvaccin kregen, die geen grote afwijking van het protocol vertoonden met invloed op de immuunrespons en die zowel vóór als na de dosis op immunogeniciteit werden beoordeeld op

het tijdstip van primair belang (28 dagen na de dosis).

^a De dosering was een enkele dosis (10 microgram SARS-CoV-2-mRNA).

^b De antilichaamspiegels na log-transformatie werden geanalyseerd met behulp van een covariantie-analysemodel (ANCOVA) met de groepsvariabele (mNEXSPIKE vs. elasomeran/davesomeran) als vast effect, gecorrigeerd voor de SARS-CoV-2-status bij baseline, randomisatie naar leeftijdsgroep, het aantal eerdere COVID-19-boosters (0, 1, 2, ≥ 3) en het type van het laatste eerdere COVID-19-vaccin. Coëfficiënten voor kleinste-kwadratengemiddelden (LS-gemiddelden) maken gebruik van marges per niveau. De resulterende LS-gemiddelden, het verschil in LS-gemiddelden en het 95%-BI werden teruggetransformeerd naar de oorspronkelijke schaal voor de presentatie.

^c De dosering elasomeran/davesomeran was een enkele dosis (50 microgram mRNA).

^d Serorespons werd gedefinieerd als een verandering in de antilichaamwaarde ten opzichte van baseline onder de LLOQ naar $\geq 4 \times \text{LLOQ}$, of minimaal een 4-voudige stijging als de baseline $\geq \text{LLOQ}$ en $< 4 \times \text{LLOQ}$ was, of minimaal een 2-voudige stijging als de baseline $\geq 4 \times \text{LLOQ}$ was, waarbij de baseline verwijst naar vóór de dosis.

^e Het 95%-BI werd berekend met behulp van de Clopper-Pearson-methode.

^f Het 95%-BI werd berekend met behulp van de betrouwbaarheidslimieten volgens Miettinen-Nurminen (-score).

Opmerking: Antilichaamwaarden $<$ de ondergrens voor kwantificering (*lower limit of quantification* [LLOQ]) werden vervangen door $0,5 \times \text{LLOQ}$. Waarden $>$ de bovengrens voor kwantificering (*upper limit of quantification* [ULOQ]) werden vervangen door de ULOQ, indien de feitelijke waarden niet beschikbaar waren.

Onderzoek 2

Onderzoek 2 was een gerandomiseerd, waarnemerblind, actief gecontroleerd klinisch fase 3-onderzoek ter evaluatie van de immunogeniciteit en veiligheid van mNEXSPIKE bij deelnemers van 12 jaar en ouder in Japan. De randomisatie was gestratificeerd naar leeftijd: 12 tot 17 jaar, 18 tot 64 jaar en 65 jaar en ouder. Aan het onderzoek konden personen deelnemen met stabiele bestaande medische aandoeningen, gedefinieerd als ziekten die geen significante verandering in therapie of een ziekenhuisopname vereisten vanwege verergering van de ziekte in de twee maanden voorafgaand aan inschrijving, alsmede personen met een stabiele hiv-infectie (humaan immunodeficiëntievirus). In totaal werden 692 deelnemers in een verhouding van 1:1 gerandomiseerd naar het krijgen van mNEXSPIKE (10 microgram SARS-CoV-2-mRNA; $n = 344$) of andusomeran [aangrijpend op de omicron XBB.1.5-stam (50 microgram mRNA; $n = 348$)]. Alle deelnemers hadden eerder, voorafgaand aan het onderzoek, ten minste één dosis van een COVID-19-vaccin gekregen met een mediane tijd van 16,7 maanden sinds de laatste dosis.

De populatie voor primaire immunogeniciteitsanalyse bestond uit 334 deelnemers die mNEXSPIKE kregen en 334 deelnemers die andusomeran kregen. Van de deelnemers die op immunogeniciteit werden beoordeeld, was 65,0% man, 35,0% vrouw en alle deelnemers waren Aziatisch. De mediane leeftijd van de deelnemers was 52 jaar (bereik: 12 tot 83 jaar) en 20,7% van de deelnemers was 65 jaar en ouder.

Er werd een vergelijking gemaakt tussen concentraties van neutraliserende antilichamen tegen een pseudovirus dat expressie geeft aan omicron XBB.1.5. In de primaire immunogeniciteitsanalyses van de GMC-ratio na mNEXSPIKE vergeleken met de situatie na andusomeran, voldeed mNEXSPIKE aan het vooraf gespecificeerde niet-inferioriteitscriterium van de ondergrens van het 95%-BI $> 0,667$. De analyses van het verschil in seroresponspercentages zijn ook samengevat (tabel 4).

Tabel 4. Vergelijking van GMC en SRR 28 dagen na een enkele dosis mNEXSPIKE versus 28 dagen na een enkele dosis andusomeran - per-protocolsubgroep voor immunogeniciteit*

Assay	mNEXSPIKE ^a GMC (95%-BI) ^b N = 334	andusomeran ^c GMC (95%-BI) ^b N = 334	GMC-ratio (mNEXSPIKE/ andusomeran) (95%-BI) ^b
Omicron XBB.1.5	1.757,2 (1.580,1; 1.954,3)	1.470,4 (1.322,4; 1.635,0)	1,20 (1,03; 1,39)

	mNEXSPIKE^a serorespons^d % (95%-BI)^e N = 334	andusomeran^c serorespons^d % (95%-BI)^e N = 334	Vershil in SRR (mNEXSPIKE- andusomeran) % (95%-BI)^f
	92,2 (88,8; 94,9)	86,8 (82,7; 90,3)	5,4 (0,8; 10,2)

N = Aantal deelnemers met niet-ontbrekende gegevens bij baseline op het/de bijbehorende tijdstip(pen).

* De per-protocolset voor immunogeniciteit bestond uit proefpersonen die het onderzoeksvaccin kregen, die geen grote afwijking van het protocol vertoonden met invloed op de immuunrespons en die zowel vóór als na de dosis op immunogeniciteit werden beoordeeld op het tijdstip van primair belang (28 dagen na de dosis).

^a De mNEXSPIKE-dosering was een enkele dosis (10 microgram SARS-CoV-2-mRNA).

^b De antilichaamspiegels na log-transformatie werden geanalyseerd met behulp van een covariantie-analysemodel (ANCOVA) met de groepsvariabele (mNEXSPIKE vs. andusomeran) als vast effect, gecorrigeerd voor de SARS-CoV-2-status bij baseline, randomisatie naar leeftijdsgroep, het aantal eerdere boosters (0, 1, 2, ≥ 3) en het type van het laatste eerdere COVID-19-vaccin. De kleinste-kwadratengemiddelden zijn gebaseerd op de waargenomen marge. De resulterende LS-gemiddelden, het verschil in LS-gemiddelden en het 95%-BI werden teruggetransformeerd naar de oorspronkelijke schaal voor de presentatie.

^c Enkele dosis.

^d Serorespons werd gedefinieerd als een verandering in de antilichaamwaarde ten opzichte van baseline onder de LLOQ naar $\geq 4 \times$ LLOQ, of minimaal een 4-voudige stijging als de baseline $\geq$ LLOQ en $< 4 \times$ LLOQ was, of minimaal een 2-voudige stijging als de baseline $\geq 4 \times$ LLOQ was, waarbij de baseline verwijst naar vóór de dosis.

^e Het 95%-BI werd berekend met behulp van de Clopper-Pearson-methode.

^f Het 95%-BI werd berekend met behulp van de betrouwbaarheidslimieten volgens Miettinen-Nurminen (-score).

Opmerking: Antilichaamwaarden $<$ de ondergrens voor kwantificering (*lower limit of quantification* [LLOQ]) werden vervangen door $0,5 \times$ LLOQ. Waarden $>$ de bovengrens voor kwantificering (*upper limit of quantification* [ULOQ]) werden vervangen door de ULOQ, indien de feitelijke waarden niet beschikbaar waren.

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met mNEXSPIKE in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten met actieve immunisatie ter voorkoming van COVID-19 veroorzaakt door SARS-CoV-2 (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

Genotoxiciteit/carcinogeniciteit

Er is geen onderzoek naar carcinogeniciteit gedaan. De bestanddelen van het vaccin (lipiden en mRNA) hebben naar verwachting geen genotoxisch potentieel.

Ontwikkelings- en reproductietoxiciteit

Dieronderzoek met mNEXSPIKE heeft onvoldoende gegevens opgeleverd voor de beoordeling van functionele effecten op de reproductietoxiciteit bij mannetjes.

Reproductie- en ontwikkelingsonderzoeken bij ratten met het mNEXSPIKE-vaccin brachten geen aan het vaccin gerelateerde effecten aan het licht op de vruchtbaarheid of dracht bij vrouwtjes, of op de embryofetale ontwikkeling of de ontwikkeling van jongen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Heptadecaan-9-yl 8-{{(2-hydroxyethyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino}octanoaat (SM-102)

Cholesterol

1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholine (DSPC)

1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethyleenglycol-2000 (PEG2000-DMG)

Trometamol

Trometamolhydrochloride

Sucrose

Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit vaccin niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

1 jaar bij -40 °C tot -15 °C.

Binnen de houdbaarheid van 1 jaar is het vaccin gedurende 30 dagen stabiel als het bij 2 °C tot 8 °C wordt bewaard en beschermd wordt tegen licht. Na 30 dagen moet het vaccin onmiddellijk worden gebruikt of weggegooid (zie rubriek 6.4).

Eenmaal ontdooid, het vaccin niet opnieuw invriezen.

Bij verplaatsing van het vaccin voor bewaring bij 2 °C tot 8 °C moet op de buitenverpakking de nieuwe uiterste gebruiksdatum bij 2 °C tot 8 °C worden aangegeven.

Voorgevulde spuit kunnen tot 24 uur na verwijdering uit de koelkast bij 8 °C tot 25 °C worden bewaard. Binnen deze periode mogen voorgevulde spuit in omstandigheden met omgevingslicht worden gehanteerd. Na bewaring bij 8 °C tot 25 °C niet opnieuw invriezen. Gooi de spuit weg als deze binnen deze periode niet is gebruikt.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de vriezer bij -40 °C tot -15 °C.

Na ontdooiing bewaren in de koelkast (2 °C tot 8 °C) en niet opnieuw invriezen.

De voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Voor bewaarcondities na ontdooiing van het vaccin, zie rubriek 6.3.

Na ontdooiing kunnen de voorgevulde spuit gedurende maximaal 30 dagen voorafgaand aan gebruik bij 2 °C tot 8 °C in de koelkast worden bewaard.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

0,2 ml dispersie in een voorgevulde spuit (cyclisch olefinecopolymeer) met zuigerstop (gecoat broombutylrubber) en een beschermdop (broombutylrubber, zonder naald).

De voorgevulde spuit is verpakt in een blisterverpakking of een papieren binnenbakje in een doosje met 1, 2 of 10 voorgevulde spuiten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Het vaccin moet worden toegediend door een opgeleide beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg en met een aseptische techniek om de steriliteit van de dispersie te garanderen.

Hanteringsinstructies voorafgaand aan gebruik

Het vaccin is na ontdooiing gebruiksklaar.

Het product niet verdunnen.

De voorgevulde spuit vóór gebruik niet schudden.

De voorgevulde spuit is uitsluitend voor eenmalig gebruik.

Niet gebruiken als de voorgevulde spuit gevallen of beschadigd is of als het veiligheidszegel op de doos is verbroken.

Met elke voorgevulde spuit kan één (1) dosis van 0,2 ml worden toegediend.

mNEXSPIKE wordt als een bevroren voorgevulde spuit verzonden en geleverd (zie rubriek 6.4). Als het vaccin bevroren is, moet het vóór gebruik volledig worden ontdooid. Ontdooi elke voorgevulde spuit vóór gebruik in de koelkast of bij kamertemperatuur volgens de instructies in tabel 5.

Voorafgaand aan direct gebruik kunnen er losse spuiten uit een doosje met 1, 2 of 10 voorgevulde spuiten worden gehaald en in de koelkast of bij kamertemperatuur worden ontdooid. De resterende spuiten moeten in hun oorspronkelijke doosje in de vriezer of koelkast bewaard blijven.

Als het vaccin bij kamertemperatuur is ontdooid (15 °C tot 25 °C), is de voorgevulde spuit gereed voor toediening. Spuiten die bij kamertemperatuur zijn ontdooid, mogen niet in de koelkast worden teruggeplaatst.

De voorgevulde spuiten mogen gedurende maximaal 24 uur na verwijdering uit de koelkast bij 8 °C tot 25 °C worden bewaard. Binnen deze periode mogen voorgevulde spuiten in omstandigheden met omgevingslicht worden gehanteerd. Gooi de spuit weg als deze niet binnen die tijd werd gebruikt.

Ontdooi vóór gebruik elke voorgevulde spuit volgens onderstaande instructies. Voorgevulde spuiten mogen buiten het doosje of in het doosje zelf in de koelkast of bij kamertemperatuur worden ontdooid (tabel 5).

Tabel 5. Ontdooi-instructies voor voorgevulde spuiten en doosjes voorafgaand aan gebruik

Configuratie	Ontdooi-instructies en ontdooitijd			
	Ontdooitempe ratuur (in een koelkast) (°C)	Ontdooitij d (minuten)	Ontdooitempe ratuur (bij kamertemper atuur) (°C)	Ontdooitijd (minuten)
Eén voorgevulde spuit of een doosje met 1 of 2 voorgevulde spuiten	2 - 8	100	15 - 25	40
Doosje met 10 voorgevulde spuiten	2 - 8	160	15 - 25	80

Toediening

- De voorgevulde spuit moet vóór toediening visueel worden gecontroleerd op aanwezigheid van deeltjes en verkleuring.
- Niet toedienen als het vaccin verkleurd is of andersoortige deeltjes bevat.
- Naalden zijn niet inbegrepen in de doosjes met voorgevulde spuiten.
- Gebruik een steriele naald in de juiste maat voor intramusculaire injectie (21 gauge of dunner).
- Houd de beschermdop naar boven, verwijder de beschermdop door de dop tegen de klok in te draaien tot de beschermdop loskomt. Verwijder de beschermdop met een langzame, gestage beweging. Trek tijdens het draaien niet aan de beschermdop.
- Bevestig de naald door deze met de klok mee te draaien tot de naald stevig op de spuit zit.
- Haal de dop van de naald wanneer u klaar bent voor de toediening.
- Het vaccin moet direct na verwijdering van de dop worden toegediend.
- Dien de gehele dosis intramusculair toe.
- Gooi de voorgevulde spuit na eenmalig gebruik weg.

Verwijdering

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 12 februari 2026

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <https://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant van de biologisch werkzame stof(fen)

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

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo n° 31
28037 Madrid
Spanje

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

- **Officiële vrijgifte van de batch**

In overeenstemming met artikel 114 van Richtlijn 2001/83/EG, zal de officiële vrijgifte van de batch worden uitgevoerd door een rijkslaboratorium of een specifiek daartoe aangewezen laboratorium.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

mNEXSPIKE dispersie voor injectie in een voorgevulde spuit
COVID-19-mRNA-vaccin

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde spuit bevat één dosis van 0,2 ml. Eén dosis bevat 10 microgram SARS-CoV-2-mRNA.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: SM-102 (heptadecaan-9-yl 8-{{(2-hydroxyethyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino}octanoaat), cholesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholine (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethyleenglycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydrochloride, sucrose, water voor injecties.

Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Dispersie voor injectie
1 voorgevulde spuit
2 voorgevulde spuiten
10 voorgevulde spuiten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Intramusculair gebruik.
Uitsluitend voor eenmalig gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP (-40 °C tot -15 °C)
EXP (2 °C tot 8 °C)

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de vriezer (-40 °C tot -15 °C).

De voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Zie de bijsluiter voor aanvullende informatie over houdbaarheid en bewaring.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spanje

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/25/2010/001 1 voorgevulde spuit in blisterverpakking

EU/1/25/2010/002 2 voorgevulde spuiten in blisterverpakking

EU/1/25/2010/003 10 voorgevulde spuiten in blisterverpakking

EU/1/25/2010/004 1 voorgevulde spuit in een bakje

EU/1/25/2010/005 2 voorgevulde spuiten in een bakje

EU/1/25/2010/006 10 voorgevulde spuiten in een bakje

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VOORGEVULDE SPUIT

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

mNEXSPIKE dispersie voor injectie
COVID-19-mRNA-vaccin
IM

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Intramusculair gebruik

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

0,2 ml

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

mNEXSPIKE dispersie voor injectie in een voorgevulde spuit COVID-19-mRNA-vaccin

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit vaccin ontvangt want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is mNEXSPIKE en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt dit middel toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is mNEXSPIKE en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

mNEXSPIKE is een vaccin dat helpt bij het beschermen van volwassenen en kinderen van 12 jaar en ouder tegen COVID-19. Dat is een ziekte die wordt veroorzaakt door het SARS-CoV-2-virus. De werkzame stof in mNEXSPIKE is mRNA die instructies heeft om delen van het SARS-CoV-2-spike-eiwit te maken. De mRNA is ingebed in lipidenanodeeltjes. Dit zijn heel kleine bolletjes die bestaan uit vetachtige stoffen.

Het vaccin gebruikt een stof die ‘boodschapper-ribonucleïnezuur’ (mRNA) wordt genoemd. Deze stof heeft instructies die cellen in het lichaam kunnen gebruiken om hetzelfde eiwit aan te maken dat ook op het virus zit. Als het lichaam deze delen daarna herkent, zorgt het ervoor dat het afweersysteem (de natuurlijke verdediging tegen ziekteverwekkers van het lichaam) antistoffen (stoffen in het bloed die infecties herkennen en ertegen vechten) en bepaalde witte bloedcellen aanmaakt die vechten tegen het virus. Dit helpt om u te beschermen tegen COVID-19.

mNEXSPIKE heeft het virus zelf niet. Daarom kunt u er geen COVID-19 van krijgen.

2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

U mag dit middel niet toegediend krijgen als u allergisch bent voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel toegediend krijgt als u:

- ooit een ernstige, levensbedreigende allergische reactie had na injectie van een ander vaccin of nadat u een COVID-19 mRNA-vaccin had gekregen
- een erg zwak of niet goed werkend afweersysteem heeft

- een probleem met het stollen van uw bloed heeft
- hoge koorts of een ernstige infectie heeft. Als dat het geval is, dan wordt de vaccinatie uitgesteld. U kunt de vaccinatie wel krijgen als u lichte koorts of een infectie van de bovenste luchtwegen heeft, zoals een verkoudheid. Neem eerst contact op met uw arts.
- een ernstige ziekte heeft
- angst krijgt door een injectie.

Zoek **dringend** medische hulp als u na het vaccin een van de volgende tekenen en klachten krijgt van een allergische reactie:

- u voelt zich zwak of u heeft een licht gevoel in het hoofd
- veranderingen in uw hartslag
- benauwd zijn
- piepende ademhaling
- zwelling van lippen, gezicht of keel
- netelroos of huiduitslag
- misselijk zijn of overgeven
- buikpijn

Gevallen van myocarditis en pericarditis (ontsteking van de hartspier en het zakje om het hart) zijn gemeld voor sommige andere COVID-19-vaccins.

Deze ziekten kunnen binnen een paar dagen ontstaan. Meestal gebeurt dat binnen 14 dagen. Ze zijn vaker gezien bij jongens en jonge mannen.

Na de vaccinatie moet u heel goed letten op klachten van myocarditis en pericarditis. Zoals benauwd zijn, hartkloppingen en pijn op de borst. Zoek meteen medische hulp als u deze klachten merkt.

Sommige mensen krijgen last van angst of klachten die komen door angst als reactie op injectie met het vaccin. Uw zorgverleners nemen voorzorgsmaatregelen om ervoor te zorgen dat u niet gewond raakt door flauwvallen.

Geldt een van de punten hierboven voor u of weet u het niet zeker? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u mNEXSPIKE krijgt.

Duur van de bescherming

Zoals met elk vaccin geeft mNEXSPIKE misschien geen volledige bescherming aan iedereen die het vaccin krijgt.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

mNEXSPIKE is niet bedoeld voor gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar. De effecten van dit vaccin is bij deze groep nog niet onderzocht.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast mNEXSPIKE nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Personen bij wie het afweersysteem minder goed werkt

mNEXSPIKE werkt misschien niet zo goed bij mensen bij wie het afweersysteem minder goed werkt. Is uw afweersysteem door ziekte of een medische behandeling verzwakt? Dan moet u zich blijven houden aan de fysieke voorzorgsmaatregelen om ervoor te zorgen dat u COVID-19 niet krijgt. Daarnaast moeten uw nauwe contacten zoals gebruikelijk gevaccineerd zijn. Bespreek met uw arts welke adviezen voor u persoonlijk gelden.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger of denkt u zwanger te zijn? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker voordat u dit vaccin krijgt. Er zijn nog geen of weinig gegevens beschikbaar over het gebruik van mNEXSPIKE tijdens de zwangerschap of borstvoeding.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Ga niet rijden en gebruik geen machines als u zich niet goed voelt na de vaccinatie. Wacht totdat de effecten van het vaccin over zijn voordat u gaat rijden of machines gaat gebruiken.

Sommige effecten van vaccinatie die in rubriek 4 (Mogelijke bijwerkingen) staan, zoals zich moe voelen, kunnen tijdelijk invloed hebben op hoe goed u kunt rijden of machines kunt gebruiken. Wacht totdat de effecten van het vaccin over zijn voordat u gaat rijden of machines gaat gebruiken.

3. Hoe wordt dit middel toegediend?

De aanbevolen dosering is 1 dosis van 10 microgram. Heeft u eerder een COVID-19-vaccin gehad? Dan moet mNEXSPIKE minimaal 3 maanden na de laatste vaccinatie worden gegeven.

Uw arts, apotheker of verpleegkundige dient het vaccin toe in een spier (intramusculaire injectie) in uw bovenarm.

Na injectie van het vaccin bewaakt uw arts, apotheker of verpleegkundige u minimaal **15 minuten** om te controleren of u een allergische reactie heeft.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige. Deze kunnen zijn:

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- zwelling/gevoeligheid in de onderarm (lymfadenopathie)
- hoofdpijn
- misselijk zijn (nausea)/overgeven
- spierpijn (myalgie)
- gewrichtspijn (artralgie)
- pijn op de plaats van de injectie
- zich moe voelen (vermoeidheid)
- koude rillingen

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- koorts (pyrexie)
- zwelling op de plaats van de injectie
- rode kleur (erytheem) op de plaats van de injectie

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- reactie van grotere gevoeligheid of onverdraagbaarheid door het afweersysteem (overgevoeligheid)

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers)

- zwelling/gevoeligheid boven het sleutelbeen (lymfadenopathie)
- prikkels door aanraking minder goed voelen
- diarree
- jeuk op de plaats van de injectie
- blauwe plek op de plaats van de injectie

Zeer zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers)

- huiduitslag

Frequentie niet bekend

- ernstige allergische reacties waardoor u moeilijk kunt ademen (anafylactische reactie)

Wordt een van de bijwerkingen ernstig of heeft u bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Uw arts, apotheker of verpleegkundige is verantwoordelijk voor het correct bewaren van dit vaccin en weggooien van het ongebruikte product. De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

Gebruik dit vaccin niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos en het etiket van de spuit na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Bevroren vaccin

Bewaren in de vriezer bij -40 °C tot -15 °C voor maximaal 1 jaar.

De voorgevulde spuiten in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Ontdooid vaccin

Binnen de houdbaarheid van 1 jaar is het vaccin gedurende 30 dagen stabiel als het bij 2 °C tot 8 °C wordt bewaard en tegen licht wordt beschermd. Na 30 dagen moet het vaccin onmiddellijk worden gebruikt of weggegooid. Bij verplaatsing van het vaccin voor bewaring bij 2 °C tot 8 °C moet op de buitenverpakking de nieuwe uiterste gebruiksdatum bij 2 °C tot 8 °C worden aangegeven.

Eenmaal ontdooid, het vaccin niet opnieuw invriezen.

De voorgevulde spuiten mogen gedurende maximaal 24 uur na verwijdering uit de vriezer bij 8 °C tot 25 °C worden bewaard. Binnen deze periode mogen voorgevulde spuiten in omstandigheden met omgevingslicht worden gehanteerd. Na bewaring bij 8 °C tot 25 °C niet opnieuw invriezen. Gooi de spuit weg als deze binnen deze periode niet is gebruikt.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stof in dit middel is een enkelstrengs, 5'-capped boodschapper-RNA (mRNA) geproduceerd met behulp van een celvrije *in-vitro*transcriptie van het overeenkomende DNA-sjabloon, dat codeert voor het N-terminaal domein en receptorbindend domein van het virale spike-eiwit (S-eiwit) van SARS-CoV-2 (XBB.1.5).

Elke voorgevulde spuit bevat één dosis van 0,2 ml. Eén dosis bevat 10 microgram SARS-CoV-2-mRNA.

De andere stoffen in dit middel zijn heptadecaan-9-yl 8-[(2-hydroxyethyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino]octanoaat (SM-102), cholesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholine (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethyleenglycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydrochloride, sucrose, water voor injecties.

Hoe ziet mNEXSPIKE eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

mNEXSPIKE is een witte tot gebroken witte dispersie (pH: 7,1 - 7,8) geleverd in een voorgevulde spuit (cyclisch olefinecopolymeer) met zuigerstop en een beschermdop (zonder naald).

De voorgevulde spuit is beschikbaar in verpakkingen met 1, 2 of 10 voorgevulde spuiten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Spanje

Neem voor alle informatie over dit vaccin contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: 0800 81 460

България

Тел: 0800 115 4477

Česká republika

Tel: 800 050 719

Danmark

Tlf.: 80 81 06 53

Deutschland

Tel.: 0800 100 9632

Eesti

Tel: 800 0044 702

Ελλάδα

Τηλ: +30 800 000 0030

España

Tel: 900 031 015

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

Frankrijk
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

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in .

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit vaccin is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu>.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Het vaccin moet worden toegediend door een opgeleide beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg en met een aseptische techniek om de steriliteit van de dispersie te garanderen.

Hanteringsinstructies voor mNEXSPIKE vóór gebruik

Het vaccin is na ontdooiing gebruiksklaar.

Het product niet verdunnen.

De voorgevulde spuit vóór gebruik niet schudden.

De voorgevulde spuit is uitsluitend voor eenmalig gebruik.

Niet gebruiken als de voorgevulde spuit gevallen of beschadigd is of als het veiligheidszegel op de doos is verbroken.

Met elke voorgevulde spuit kan één (1) dosis van 0,2 ml worden toegediend.

mNEXSPIKE wordt als een bevroren voorgevulde spuit verzonden en geleverd (zie rubriek 5). Als het vaccin bevroren is, moet het vóór gebruik volledig worden ontdooid. Ontdooi elke voorgevulde spuit vóór gebruik in de koelkast of bij kamertemperatuur volgens de instructies in tabel 1.

Voorafgaand aan direct gebruik kunnen er losse spuiten uit een doosje met 1, 2 of 10 voorgevulde spuiten worden gehaald en in de koelkast of bij kamertemperatuur worden ontdooid. De resterende spuiten moeten in hun originele doosje in de vriezer of koelkast bewaard blijven.

Als het vaccin bij kamertemperatuur is ontdooid (15 °C tot 25 °C), is de voorgevulde spuit gereed voor toediening. Spuiten die bij kamertemperatuur zijn ontdooid, mogen niet in de koelkast worden teruggeplaatst.

De voorgevulde spuiten mogen gedurende maximaal 24 uur na verwijdering uit de koelkast bij 8 °C tot 25 °C worden bewaard. Binnen deze periode mogen voorgevulde spuiten in omstandigheden met omgevingslicht worden gehanteerd. Gooi de spuit weg als deze niet binnen die tijd werd gebruikt.

Ontdooi vóór gebruik elke voorgevulde spuit volgens onderstaande instructies. Voorgevulde spuiten mogen buiten het doosje of in het doosje zelf in de koelkast of bij kamertemperatuur worden ontdooid (tabel 1).

Tabel 1. Ontdooi-instructies voor voorgevulde spuiten en doosjes mNEXSPIKE voorafgaand aan gebruik

Configuratie	Ontdooi-instructies en ontdooitijd			
	Ontdooitemperatuur (in een koelkast) (°C)	Ontdooitijd (minuten)	Ontdooitemperatuur (bij kamertemperatuur) (°C)	Ontdooitijd (minuten)
Eén spuit of een doosje met 1 of 2 spuiten	2 - 8	100	15 - 25	40
Doosje met 10 spuiten	2 - 8	160	15 - 25	80

Toediening

- De voorgevulde spuit moet vóór toediening visueel worden gecontroleerd op aanwezigheid van deeltjes en verkleuring.
- Niet toedienen als het vaccin verkleurd is of andersoortige deeltjes bevat.
- Naalden zijn niet inbegrepen in de doosjes met voorgevulde spuiten.
- Gebruik een steriele naald in de juiste maat voor intramusculaire injectie (21 gauge of dunner).
- Houd de beschermdop naar boven, verwijder de beschermdop door de dop tegen de klok in te draaien tot de beschermdop loskomt. Verwijder de beschermdop met een langzame, gestage beweging. Trek tijdens het draaien niet aan de beschermdop.
- Bevestig de naald door deze met de klok mee te draaien tot de naald stevig op de spuit zit.
- Haal de dop van de naald wanneer u klaar bent voor de toediening.
- Het vaccin moet direct na verwijdering van de dop worden toegediend.
- Dien de gehele dosis intramusculair toe.
- Weggooien na eenmalig gebruik.

Verwijdering

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.