

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Kostaive pulver til injeksjonsvæske, dispersjon
COVID-19 sa-mRNA-vaksine

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Dette er et hetteglass med multidose og må rekonstitueres før bruk.

Ett hetteglass inneholder 16 doser på 0,5 ml etter rekonstituering med 10 ml sterilt natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) injeksjonsvæske, oppløsning, se pkt. 4.2 og 6.6.

En dose (0,5 ml) inneholder 5 mikrogram zapomeran, en COVID-19 selvforsterkende budbringer-RNA (sa-mRNA) (innkapslet i lipidnanopartikler).

Zapomeran er en enkelttrådet, 5'-avkortet sa-mRNA-replikon, produsert ved hjelp av en cellefri *in vitro*-transkripsjon fra de tilsvarende DNA-templatene som koder for en replikase og spike-glykoproteinet til stammen av SARS-CoV-2 med D614G-mutasjon.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver til injeksjonsvæske, dispersjon

Hvit til off-white lyofilisert kake eller pulver.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Kostaive er indisert til aktiv immunisering til forebygging av covid-19 forårsaket av SARS-CoV-2 hos personer i alderen 18 år og eldre.

Bruken av denne vaksinen skal være i samsvar med offisielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

En enkeltdose på 0,5 ml.

For personer som har blitt vaksinert med en covid-19-vaksine tidligere, skal Kostaive administreres minst 5 måneder etter den siste dosen av en covid-19-vaksine.

Alvorlig immunkompromitterte voksne

Ytterligere doser kan administreres til personer som har svært nedsatt immunforsvar , i henhold til nasjonale anbefalinger (se pkt. 4.4).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Kostaive hos barn og ungdom under 18 år har ikke blitt fastslått. Ingen data er tilgjengelige.

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig hos eldre personer ≥ 60 år.

Administrasjonsmåte

Kostaive må administreres intramuskulært etter rekonstituering (se pkt. 6.6).

Foretrukket sted for intramuskulær injeksjon er deltamuskelen i overarmen.

Det anbefales å bruke en kanytelengde som er egnet for intramuskulær injeksjon.

Vaksinen skal ikke injiseres intravaskulært, subkutan eller intradermalt.

Vaksinen skal ikke blandes med andre vaksiner eller legemidler i samme sprøyte.

For forholdsregler som skal tas før og etter administrering av vaksinen, se pkt. 4.4.

For instruksjoner om rekonstituering av vaksinen før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Overfølsomhet og anafylaksi

Tilfeller av overfølsomhet, inkludert anafylaksi, har blitt rapportert med Kostaive (se pkt. 4.8). Passende medisinsk behandling og tilsyn skal alltid være lett tilgjengelig i tilfelle en anafylaktisk reaksjon etter administrering av vaksinen.

Nøye observasjon i minst 15 minutter anbefales etter vaksinasjon. Ingen ytterligere dose av vaksinen skal gis til de som har opplevd anafylaksi etter en tidligere dose av Kostaive.

Myokarditt og perikarditt

En økt risiko for myokarditt og perikarditt har blitt observert etter vaksinasjon med noen andre covid-19-vaksiner. Disse tilstandene kan utvikles innen noen få dager og oppstår primært innen 14 dager. De har blitt observert oftere hos yngre menn.

Helsepersonell skal være oppmerksomme på tegn og symptomer på myokarditt og perikarditt. Vaksinemottakere (inkludert foreldre eller omsorgspersoner) skal instrueres til å søke øyeblikkelig medisinsk hjelp hvis de utvikler symptomer som indikerer myokarditt eller perikarditt.

Angstrelaterte reaksjoner

Angstrelaterte reaksjoner, inkludert vasovagale reaksjoner (synkope), hyperventilasjon eller stressrelaterte reaksjoner, kan forekomme i forbindelse med vaksinasjon som en psykogen respons på kanyleinjeksjonen. Prosedyrer skal være på plass for å unngå skade fra besvimelse.

Samtidig sykdom

Vaksinasjon skal utsettes hos personer som lider av akutt alvorlig febersykdom eller akutt infeksjon. Tilstedeværelsen av en mindre infeksjon og/eller lavgradig feber bør ikke forsinke vaksinasjonen.

Trombocytopeni og koaguleringslidelser

Som med andre intramuskulære injeksjoner, skalvaksinen gis med forsiktighet til personer som får antikoagulasjonsbehandling eller de med trombocytopeni eller andre koagulasjonsforstyrrelser (som hemofili) fordi blødning eller blåmerker kan oppstå etter intramuskulær administrering hos disse personene.

Immunkompromitterte personer

Effekte og sikkerhet av vaksinen er ikke evaluert hos immunkompromitterte personer, inkludert de med en kjent diagnose av humant immunsviktvirus (hiv) eller de som får immunsuppressiv behandling (se pkt. 5.1). Effekten av Kostaive kan være lavere hos personer med nedsatt immunforsvar.

Begrensninger i vaksinenes effekt

Som med enhver vaksine kan det være at vaksinasjon med Kostaive ikke beskytter alle vaksinemottakere. Noen personer vil kanskje ikke være fullstendig beskyttet før 7 dager etter vaksinasjonen.

Hjelpestoffer med kjent effekt

Kalium

Dette legemidlet inneholder kalium, mindre enn 1 mmol (39 mg) per dose, dvs så godt som "kaliumfritt".

Natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver doseenhed, og er så godt som "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Kostaive kan administreres samtidig med sesonginfluensavaksine.

Ulike injiserbare vaksiner skal gis på ulike injeksjonssteder.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er begrenset mengde data på bruk av Kostaive hos gravide kvinner.

Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se punkt 5.3).

Administrering av Kostaive under graviditet skal kun vurderes når de potensielle fordelene oppveier eventuelle risikoer for moren og fosteret.

Amming

Det forventes ingen effekter på det nyfødte/spedbarnet som ammes, siden den systemiske eksponeringen av Kostaive hos den ammende kvinnen for er ubetydelig. Kostaive kan brukes under amming.

Fertilitet

Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se punkt 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Kostaive har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Noen av bivirkningene nevnt under pkt. 4.8 kan imidlertid midlertidig påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Primær vaksinasjonsserie

De hyppigste bivirkningene ($\geq 10\%$) etter dose 1 eller dose 2 er smerte på injeksjonsstedet (49,1%), ømhet på injeksjonsstedet (49,0%), tretthet (42,3%), hodepine (35,4%), myalgi (30,1%), frysninger (28,5%), artralgi (27,2%), svimmelhet (20,1%) og pyreksi (10,8%). De fleste bivirkningene var milde i intensitet og løste seg innen noen få dager etter vaksinasjon. Ett tilfelle av anafylaksi ble rapportert som relatert til Kostaive (se pkt. 4.4).

Boosterdose

Den samlede sikkerhetsprofilen for deltakere som fikk en boosterdose av Kostaive var lik den som ses etter 2 doser (primær vaksinasjonsserie).

Bivirkningstabell

Sikkerhetsprofilen som presenteres nedenfor er basert på data fra 2 kliniske studier:

- Studie ARCT-154-01, utført for å evaluere sikkerhet, immunogenisitet og effekt av et 2-doseregime med Kostaive, som inkluderer deltakere på 18 år og eldre som fikk minst én dose Kostaive (N=8 807).
- Studie ARCT-154-J01, utført for å evaluere sikkerhet og immunogenisitet for booster immunisering. I denne studien ble en enkeltdose av Kostaive administrert til deltakere i alderen 18 år eller eldre (N=420) som tidligere hadde mottatt 3 doser av godkjente covid-19 mRNA-vaksiner minst 3 måneder før inklusjon.

Bivirkninger observert i kliniske studier er oppført i henhold til følgende frekvenskategorier:

Svært vanlige ($\geq 1/10$)

Vanlige ($\geq 1/100$ til $<1/10$)

Mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $<1/100$)

Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $<1/1\ 000$)

Svært sjeldne ($<1/10\ 000$)

Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Tabell 1 Bivirkninger

MedDRA-organklasser	Bivirkninger	Frekvens
Forstyrrelser i immunsystemet	Umiddelbare og forsinkede overfølsomhetsreaksjoner (f.eks. utslett, urtikaria, allergisk dermatitt) Anafylaksi	Mindre vanlige Svært sjeldne
Nevrologiske sykdommer	Hodepine Svimmelhet	Svært vanlige Svært vanlige
Gastrointestinale sykdommer	Diaré Kvalme Oppkast	Vanlig Vanlig Vanlig
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Artralgi Myalgi	Svært vanlige Svært vanlige
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Smerte på injeksjonsstedet Ømhet på injeksjonsstedet Tretthet/uvelhet Frysninger Pyreksi Hevelse på injeksjonsstedet Indurasjon på injeksjonsstedet Erytem på injeksjonsstedet Pruritus på injeksjonsstedet	Svært vanlige Svært vanlige Svært vanlige Svært vanlige Svært vanlige Vanlig Vanlig Vanlig Vanlig
Undersøkelser	Redusert nøytrofilitall ^a	Ikke kjent

^a Reduksjon i nøytrofilitall observert hos deltakere i de kliniske studiene var forbigående og klinisk asymptomatiske.

Samtidig administrering med sesonginfluensavaksine

Studie ARCT-2303-01 ble gjennomført for å evaluere sikkerhet og immunogenisitet av en enkel boosterdose av Kostaive administrert samtidig med sesonginfluensavaksine hos deltakere i alderen 18 til < 65 år (N = 403) og 65 år og eldre (N = 99). Reaktogenisitetshendelser ble rapportert med en tilsvarende frekvens av deltakere som fikk Kostaive administrert samtidig med influensavaksine og de som fikk Kostaive alene, uten økning i intensiteten av lokale eller systemiske bivirkninger.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

I tilfelle av overdose, anbefales overvåking av vitale funksjoner og mulig symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Vaksiner, covid-19-vaksiner, RNA-basert vaksine, ATC-kode: J07BN01

Virkningsmekanisme

Kostaive er sammensatt av et "selvforsterkende" (self-amplifying) mRNA som koder for spikeproteinene til SARS-CoV-2, innkapslet i lipidnanopartikler. Det selvforsterkerende mRNA-et er utformet for å produsere ekstra kopier av mRNA i vertscellene etter intramuskulær injeksjon for å oppnå forbedret ekspresjon av spikeproteinantigenet. Dette gir opphav til nøytraliserende antistoff- og cellulær immunrespons på spikeantigenet, noe som bidrar til beskyttelse mot covid-19. mRNA-selvamplifikasjonsprosessen er forbigående og genererer ikke infeksiose partikler.

Klinisk effekt

Studie ARCT-154-01 var en randomisert, kontrollert, observatørblind, multisenter klinisk studie utført hos deltakere 18 år og eldre i Vietnam på et tidspunkt da den dominante varianten var delta.

Effekten ble evaluert i mITT-analysesettet, inkludert 15 458 deltakere, 7 762 i Kostaive (zapomeran)-gruppen og 7 696 i placebogruppen.

Randomiseringen ble stratifisert etter alder (< 60 eller ≥ 60 år) og, for deltakere < 60 år, ved risiko for alvorlig covid-19 (de med astma, kreft, cerebrovaskulær sykdom, kronisk nyre-/lever-/lungesykdom, cystisk fibrose, diabetes mellitus type 1 eller 2, kardiovaskulære tilstander, psykiske helsetilstander, røyking, lungefibrose, downs syndrom, fedme, sykdom i sigdceller, eller stoffmisbruk). Alle deltakere ≥ 60 år ble ansett å ha høy risiko for alvorlig covid-19. Blant deltakere som mottok Kostaive, hadde 5,5 % (n=485) vesentlige underliggende medisinske tilstander, inkludert kardiovaskulære sykdommer, diabetes, fedme, leversykdommer, kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) og astma. Studien ekskluderte deltakere som var immunkompromitterte, inkludert de med en kjent diagnose av humant immunsviktivirus (hiv) eller som tok immunsuppressive legemidler, og de som hadde en tidligere klinisk eller mikrobiologisk diagnose av covid-19.

Deltakere med eksisterende akutte eller kroniske medisinske tilstander, inkludert deltakere med kjent infeksjon med hepatitt C-virus (HCV) eller hepatitt B-virus (HBV)-sykdom, var kvalifisert for inklusjon.

Demografiske og baseline-egenskaper var lignende mellom gruppene for personer i de to alderskohortene og etter risikogrupper. Blant de totale deltakerne som mottok Kostaive, var 49 % menn og 51% kvinner, 99,6% var asiatiske og 0,4% ble beskrevet som «annet» for rase. På vaksinasjonstidspunktet var gjennomsnittsalderen for populasjonen 46,4 år (aldersområde 18–89 år).

Det totale primære effektendepunktet var vaksineeffekt (VE), definert som den første forekomsten av virologisk bekreftet, protokolldefinert covid-19 med utbrudd mellom dag 36 (7 dager etter dose 2) og dag 92, inkludert.

For deltakere uten tegn på SARS-CoV-2-infeksjon før 7 dager etter dose 2, var vaksineeffekt mot bekreftet covid-19 som oppsto minst 7 dager etter dose 2 56,7% (95% konfidensintervall: 48,8% til 63,4%). Antallet covid-19-tilfeller var henholdsvis 200 og 440 i Kostaive- og placebogruppene. På tidspunktet for den primære effektanalysen hadde deltakerne blitt fulgt for symptomatisk covid-19 i totalt 1146 personår for Kostaive og totalt 1120 personår i placebogruppen.

Informasjonen om vaksineeffekt er presentert i tabell 2.

Tabell 2 Vaksineeffekt mot virologisk bekreftet, protokolldefinert covid-19 mellom dag 36 og dag 92 – modifisert intent-to-treat-populasjon (mITT)

Undergruppe	Kostaiv	Placebo	VE % (95 % KI) ^a
Alle deltakere			
N	7 762	7 696	56,7 (48,8–63,4)
Antall bekreftede covid-19-tilfeller, n (%)	200 (2,6)	440 (5,7)	
Overvåkingstid ^b (personår)	1 146,2	1 120,2	
Friske personer ≥ 18 til < 60 år			

N	3 882	3 896	49,8 (37,8 – 59,5)
Antall bekreftede covid-19-tilfeller, n (%)	126 (3,2)	246 (6,3)	
Overvåkingstid ^b (personår)	572,1	566,1	
Risikopersoner ≥ 18 til < 60 år			
N	2 519	2 471	69,7 (57,6 – 78,3)
Antall bekreftede covid-19-tilfeller, n (%)	46 (1,8)	138 (5,6)	
Overvåkingstid ^b (personår)	372,9	359,5	
≥ 60 år			
N	1 361	1 329	53,5 (26,8 – 70,5)
Antall bekreftede covid-19-tilfeller, n (%)	28 (2,1)	56 (4,2)	
Overvåkingstid ^b (personår)	201,2	194,5	

Forkortelser: CI, konfidensintervall; covid-19, koronavirusykdom 2019; HR, hasardratio; N, antall deltakere i risiko; n, antall deltakere med tilfelle rapportert; RR, relativ risiko; SARS-CoV-2, alvorlig akutt luftveissyndrom koronavirus 2; VE, vaksineeffekt.

mITT, modifisert intent-to-treat (inkluderer alle deltakere som mottok alle protokollpåkrevede doser av studievaktsinen (Kostaive eller placebo) opptil evalueringstidspunktet, og som ikke har noen tegn på SARS-CoV-2-infeksjon på dag 1 eller opptil 7 dager etter den andre vaksinasjonen i studien).

«At-risk» ble definert som personer som anses å ha høyere risiko for å utvikle alvorlig covid-19.

^a VE beregnes av 1-HR fra cox-regresjon som justerer for risikogruppe og region av studiested.

^b Overvåkingstiden henviser til den totale person-tiden som er utsatt i år for det gitte endepunktet.

Effekt mot alvorlig COVID-19

Effekten av Kostaive for forebygging av virologisk bekreftet alvorlig covid-19, inkludert død, ble evaluert (tabell 3). Alvorlig covid-19 omfattet ett av følgende: respirasjonsfrekvens ≥ 30 per minutt, hjerterefrekvens ≥ 125 per minutt, oksygenmetningsnivå (SpO₂) ≤ 93% på romluft ved havnivå eller arterielt oksygenpartialtrykk (PO₂)/fraksjonelt inspirert oksygen (FiO₂) < 300 mm Hg, respirasjonssvikt (definert som behov for oksygen med høy flow, ikke-invasiv ventilasjon, mekanisk ventilasjon eller ekstrakorporeal membranoksygenering (ECMO)), sjokk (definert som systolisk blodtrykk < 90 mm Hg, diastolisk blodtrykk < 60 mm Hg, eller behov for vasopressorer), betydelig akutt nyre-, lever- eller nevrologisk dysfunksjon, innleggelse på intensivavdeling, død. Endepunktet var den første forekomsten av bekreftet, protokolldefinert alvorlig covid-19 med utbrudd mellom dag 36 og 92, inkludert.

Tabell 3 Vaksineeffekt mot virologisk bekreftet, protokolldefinert alvorlig covid-19 mellom dag 36 og dag 92 – modifisert intent-to-treat (mITT)-populasjon

Undergruppe	Kostaiv	Placebo	VE % (95 % KI) ^a
Alle deltakere			
N	7 762	7 696	95,3 (80,5–98,9)
Antall bekreftede covid-19-tilfeller, n (%)	2 (0,0)	41 (0,5)	
Overvåkingstid ^b (personår)	1 162,9	1 154,7	
friske personer ≥ 18 til < 60 år			
N	3 882	3 896	100,0 (NE)
Antall bekreftede covid-19-tilfeller, n (%)	0 (0,0)	15 (0,4)	
Overvåkingstid ^b (personår)	582,7	585,8	
Risikopersoner ≥ 18 til < 60 år			
N	2 519	2 471	89,5 (16,8–98,7)
Antall bekreftede covid-19-tilfeller, n (%)	1 (0,0)	9 (0,4)	
Overvåkingstid ^b (personår)	376,9	370,9	

≥ 60 år			
N	1 361	1 329	94,4 (58,2-99,3)
Antall bekreftede covid-19-tilfeller, n (%)	1 (0,1)	17 (1,3)	
Overvåkingstid ^b (personår)	203,4	197,9	

Forkortelser: CI, konfidensintervall; covid-19, koronasykdom 2019; HR, hasardratio N, antall deltakere i fare; n, antall deltakere med rapportert tilfelle; NE, ikke estimerbar; RR, relativ risiko; SARS-CoV-2, alvorlig akutt luftveissyndrom koronavirus 2; VE, vaksineeffekt.

mITT, modifisert intent-to-treat (inkluderer alle deltakere som mottok alle protokollkrevede doser av studievaktsinen (Kostaive eller placebo) opptil evalueringstidspunktet, og som ikke har noen tegn på SARS-CoV-2-infeksjon på dag 1 eller opptil 7 dager etter den andre vaksinasjonen i studien)

^a VE beregnes av 1-HR fra cox-regresjon som justerer for risikogruppe og region av studiested, eller 1-RR når antall bekreftede tilfeller er 0 i Kostaive-gruppen.

^b Overvåkingstiden henviser til den totale person-tiden som er utsatt i år for det gitte endepunktet.

Immunogenisitet hos deltakere 18 år og eldre etter boosterdose

Evalueringen av immunogenisitet for en boosterdose er basert på resultatene av Studie ARCT-154-J01, utført i Japan, som sammenlignet immunresponsen etter en boosterdose av Kostaive (zapomeran) med resultatene fra komparatoren (tozinameran, BNT162b2) hos voksne personer som tidligere mottok den primære vaksinasjonsserien og 1 boosterdose med godkjent covid-19 mRNA-vaksiner. I denne studien ble immunogenisitet vurdert ved bruk av en virusnøytraliseringsanalyse mot ancestral SARS-CoV-2-stamme og Omicron BA.4/5-variant.

Det primære målet med studien ARCT-154-J01 var å demonstrere ikke-underlegenhet (non-inferiority) for Kostaive sammenlignet med komparatorvaksinen når det gjelder forholdet mellom geometriske gjennomsnittlige antistofftitere (GMT) og forskjell i seroresponstrater (SRR) mot ancestral SARS-CoV-2-stamme på dag 29 etter vaksinasjon. I tilfelle ikke-underlegenhet demonstreres for ancestral stamme, ble lignende testing utført for Omicron BA.4/5 variant. Når den andre ikke-inferioriteten demonstreres, ble overlegenheten til Kostaive kontra komparatoren for Omicron BA.4/5-varianten testet. Ytterligere testing av GMT-er opp til 12 måneder ble utført for å vurdere varigheten av antistoffresponsen.

Totalt 828 deltakere ble registrert i studien og randomisert (1:1) til Kostaive- og komparatorvaksinegruppen. På vaksinasjonstidspunktet var gjennomsnittsalderen 45,7 år (aldersområdet var 18-77 år). Av 828 deltakere, som ble randomisert og mottok en studievaktsine, ble 759 deltakere inkludert i Per Protocol Set 1 (PPS-1), analysesettet for det primære immunogenisitetseendepunktet.

Resultatene av studie ARCT-154-J01 er presentert i tabell 4. Én måned etter vaksinasjon viste Kostaive ikke-underlegenhet kontra komparatorvaksinen mot ancestral SARS-CoV-2-stamme og overlegenhet mot Omicron BA.4/5-variant. Langtids immunogenisitetsdata viste at nøytraliserende antistoffer vedvarte, med omtrent 2 ganger høyere GMT påvist for Kostaive sammenlignet med komparatorvaksinen 3, 6 og 12 måneder etter vaksinasjon, for begge stammer.

Tabell 4 Sammenligning av immunrespons mot SARS-CoV-2 ancestral stamme og Omicron BA.4/5 variant opptil 12 måneder etter administrering av boosterdose

Belastning	Tidspunkt Endepunkt	GMT/SRR (95 % KI)				GMT-forhold / SRR-forskjell (95 % KI)
		N ^a	Kostaiv	N ^a	Komparator*	
Ancestral stamme (Wuhan-Hu-1)	Forvaksining GMT	385	813 (716, 924)	374	866 (755, 993)	0,94 (0,78, 1,13)
	1måned GMT	385	5 641 (4321, 7363)	374	3 934 (2993, 5169)	1,43 ^b (1,26, 1,63)
	1måned SRR	385	65,2 (60,2, 69,9)	374	51,6 (46,4, 56,8)	13,6 ^b (6,8, 20,5)
	3 måneder GMT	369	5928 (5414, 6491)	356	2899 (2648, 3175)	2,04 ^c (1,80, 2,32)

	6 måneder GMT	332	4119 (3723, 4557)	313	1861 (1667, 2078)	2,21 ^c (1,91, 2,57)
	12 måneder GMT	272	3396 (3019, 3821)	266	1771 (1532, 2047)	1,92 ^c (1,59, 2,31)
Omikron BA.4/5	Forvaksining GMT	385	275 (227, 335)	374	292 (236, 360)	0,94 (0,71, 1,26)
	1måned GMT	385	2551 (1687, 3859)	374	1958 (1281, 2993)	1,30 ^d (1,07, 1,58)
	1måned SRR	385	69,9 (65,0, 74,4)	374	58,0 (52,8, 63,1)	11,6 ^d (4,9, 18,3)
	3 måneder GMT	369	1892 (1646, 2175)	356	888 (764, 1031)	2,13 ^c (1,74, 2,61)
	6 måneder GMT-	332	1119 (960, 1305)	313	495 (413, 595)	2,26 ^c (1,78, 2,86)
	12 måneder GMT	272	881 (735, 1057)	266	467 (376, 580)	1,89 ^c (1,42, 2,50)

Forkortelser: CI, konfidensintervall; GMT, geometrisk gjennomsnittstiter; SARS-CoV-2, alvorlig akutt luftveissyndrom koronavirus; SRR, seroresponsfrekvens.

Log-transformert nøytraliserende antistofftiterverdi for dag 29 (1 måned) ble analysert ved bruk av Analysis of Covariance (ANCOVA) modell. Kjønn og periode fra siste (3.) vaksinasjon (< 5 måneder, ≥ 5 måneder) ble brukt som faktorer forhåndsspesifisert i protokollen. GMT-er ved baseline, 3, 6 og 12 måneder er ujustert. Hvis en målt antistofftiter er under den nedre grensen for kvantifisering, ble verdien beregnet som 1/2 av kvantifiseringsgrensen.

Serorespons er definert som minst 4 ganger økning av post-booster-nøytraliserende antistofftitere fra baseline-titeren eller fra halvparten av den nedre kvantifiseringsgrensen hvis den ikke kan påvises ved baseline.

^a N = antall deltakere med gyldige analyseresultater for den spesifikke analysen på det gitte prøvetidspunktet.

^b Forhåndsspesifiserte kriterier ble oppfylt for ikke-inferioritet: den nedre grensen (LL) for 95 % konfidensintervall (CI) for forhold for GMT-er (Kostaive/komparator) overskrider 0,67, og LL på 95 % CI for forskjellen i SRR-er (Kostaive minus komparator) overskrider -10%. Overlegenhetstest for ancestral stamme ble ikke forhåndsspesifisert. Analyse ble utført i PPS-1.

^c Analyse ble utført i PPS-1-ic, en modifisert versjon fra PPS-1 der deltakere med en positiv nukleokapsidantistofftest ble ekskludert fra alle påfølgende immunogenisitetsanalyser.

^d Forhåndsspesifiserte kriterier ble oppfylt for både ikke-inferioritet og overlegenhet. Overlegenhetstest: LL på 95 % CI for GMT-forhold overstiger 1,0, og LL på 95% CI for SRR-forskjell overskrider 0 %. Analyse ble utført i PPS-1.

* Komparator: tozinameran (BNT162b2)

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Kostaive i en eller flere undergrupper av den pediatriske populasjonen ved forebygging av COVID-19 (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ikke aktuelt.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av toksisitetstester ved gjentatt dosering og reproduksjons- og utviklingstoksitet.

Generell toksisitet

En generell toksisitetsstudie ble utført med Kostaive hos kaniner (intramuskulært totalt 3 doser, hver dose var høyere enn human dose, én gang annenhver uke).

Forbigående økning i gjennomsnittlig kroppstemperatur (økning på opptil ~1,7 °C), endringer i laboratorietester (erytroide forandringer forenlig med redusert erytropoese sekundært til inflammasjon, minimalt eller mildt redusert antall blodplater, minimalt økt antall nøytrofile og/eller monocytter, mildt eller moderat økt fibrinogen, og minimalt økt globulin og/eller minimalt redusert serumalbumin og økning i serumcytokiner), samt inflammatoriske funn i milten, lymfeknuter (økt lymfocyttcellularitet), konsistent med en inflammatorisk respons, ble observert.

Genotoksisitet/karsinogenitet

Verken genotoksisitets- eller karsinogenitetsstudier ble utført. Komponentene i vaksinen (lipider og mRNA) forventes ikke å ha genotoksisk potensial.

Reproduksjonstoksisitet

Reproduksjons- og utviklingstoksisitet ble undersøkt hos kaniner i en kombinert fertilitets-, embryo-føtal og postnatal utviklingsstudie der hunnkaniner ble intramuskulært vaksinert før paring og under drektighet (mottok 5 doser vaksine, der dosen var høyere enn human dose, mellom premating dag 28 og gestasjonsdag 28). SARS-CoV-2 antistoffrespons var til stede hos maternale dyr etter vaksinasjon fra før paring til slutten av studien både i fosteret og avkom, som indikerer placentaoverføring av maternale antistoffer.

Det ble ikke sett noen vaksinerelaterte effekter på kvinnelig fertilitet, utvikling av embryo og foster eller postnatal vekst og utvikling. Det finnes ingen Kostaive-data for utskillelse i melk.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Di(pentadekan-8-yl)-4,4'-(((3-(dimetylamino)propyl)tio)karbonyl)azandiyl)dibutyrat (ATX-126)

Kolesterol

1,2-distearoyl-sn-glysero-3-fosfokolin (DSPC)

1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-metoksypolyetylen glykol-2000 (PEG2000-DMG)

Sukrose

Kaliumsorbit

Natriumklorid

Trometamol

Poloxamer 188 (inneholder antioksidanten butylert hydroksytoluen)

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på forlikelighet.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet hetteglass

2 år ved -15 °C til -25 °C.

Hetteglass kan oppbevares ved romtemperatur (opptil 25 °C) i opptil 4 timer før rekonstitusjon.

Rekonstituert legemiddel

Etter klargjøring må det rekonstituerte vaksineglasset oppbevares i kjøleskap eller ved romtemperatur (2 °C til 25 °C) før administrasjon og må administreres innen 6 timer etter innledende punksjon av hetteglassproppen.

Etter tining eller rekonstituering skal vaksinen ikke fryses igjen.

Kjemisk og fysisk stabilitet under bruk har blitt demonstrert i 6 timer ved 2 °C til 25 °C og inkluderer transport i løpet av denne tiden. Fra et mikrobiologisk synspunkt, når hetteglassstopperen er punktert for rekonstitusjon av vaksinen, kan produktet oppbevares i maksimalt 6 timer under nedkjølte forhold eller ved romtemperatur (2 °C til 25 °C). Andre oppbevaringstider og -forhold under bruk er brukerens ansvar.

Den rekonstituerte vaksinen skal kastes etter 6 timer.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i fryser ved -15 °C til -25 °C. Oppbevares i originalesken for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter opptining og rekonstituering av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Pulver i et hetteglass (type I glass) med en stopper (brombutylgummi) og en plasthette med forsegling (aluminiumklem).

Hvert hetteglass med multidose inneholder 16 doser på 0,5 ml; se pkt. 6.6.

Pakningsstørrelse: 20 multidosehetteglass.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Håndteringsinstruksjoner

Vaksinen skal klargjøres av helsepersonell ved hjelp av aseptiske teknikker for å sikre steriliteten til den klargjorte dispersjonen.

Bruk KUN 10 ml sterilt natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) injeksjonsvæske, oppløsning eller tilsvarende for rekonstituering.

Ved rekonstituering er vaksinen en hvit til off-white opaliserende suspensjon (pH: 7,5–8,5); osmolalitet: 300–400 mOsm/kg.

Etter rekonstituering inneholder hvert hetteglass 16 doser på 0,5 ml.

Trekk ut 0,5 ml vaksine i sprøyter til individuell bruk.

- Hver dose må inneholde 0,5 ml rekonstituert dispersjon for injeksjon.
- Hvis mengden vaksine som er igjen i hetteglasset ikke kan gi en full dose på 0,5 ml, skal du ikke administrere resten. Kast heller hetteglasset og eventuelt gjenværende innhold.
- Overskuddsvaksine fra flere hetteglass skal ikke samles.
- Etter klargjøring må de fylte sprøytene oppbevares kjølig eller ved romtemperatur (2 °C til 25 °C) før administrering (inkludert transport i løpet av denne tiden) og må administreres innen 6 timer etter første punktering av hetteglassproppen.
- Rekonstituert vaksine skal kastes etter 6 timer.

Fremstilling av individuelle doser Kostaive pulver til injeksjonsvæske, dispersjon	
TRINN A. Visuell inspeksjon og temperaturutjevning av hetteglass	
1. Bring hetteglasset til romtemperatur i minst én time. Hetteglass kan oppbevares ved romtemperatur (opptil 25 °C) i opptil 4 timer før rekonstitusjon.	

Fremstilling av individuelle doser Kostaive pulver til injeksjonsvæske, dispersjon

2. Inspiser visuelt med henblikk på misfarging og betydelige defekter/skader på beholderlukking (f.eks. brudd, glass revner, løse hetter, manglende propper osv.).
 - Hetteglasset skal inneholde hvitt/off-white fast stoff.

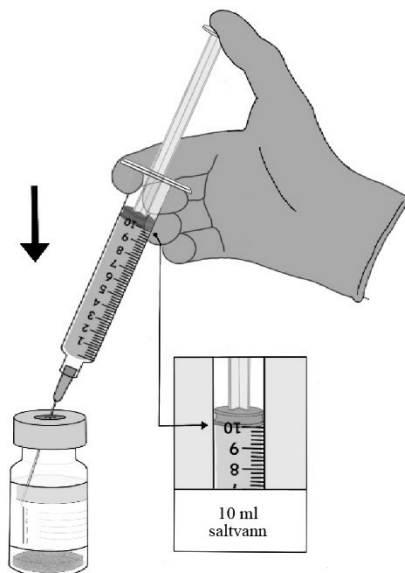
IKKE BRUK hvis det er skade på beholderen eller andre defekter.

IKKE BRUK hvis det upunkterte hetteglasset har vært i

romtemperatur i mer enn 4 timer.

TRINN B. Tilsetning av saltvann til vaksinen

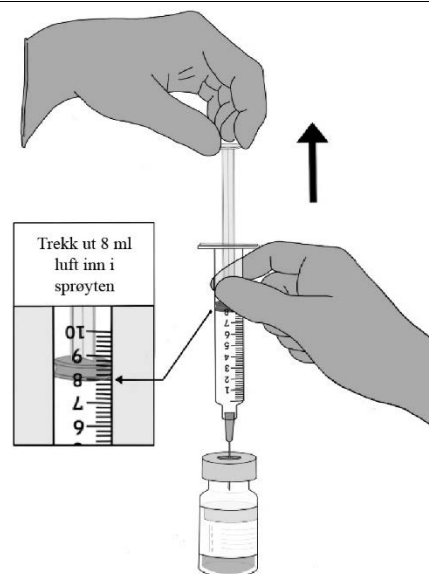
1. Rekonstitusjon skal utføres umiddelbart etter fullstendig temperaturutjevning.
2. Anskaff natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) oppløsning til injeksjon (saltvann). Bruk en ny steril 10-ml sprøyte og 23G kanyle, og trekk ut 10 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) oppløsning for injeksjon.
3. Fjern hetteglassets avtrekkbare hette.
4. Bruk en spritserviett på hetteglassstopperen.
For å sikre at det tilsettes 10 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) injeksjonsvæske, oppløsning, skal sprøyten ikke fjernes fra hetteglasset i trinn 5–8.
5. Punkter stopperen med sprøytenålen med saltvann.
 - Registrer dato og klokkeslett for første stopperpunksjon og tidspunktet da vaksinen skal kastes. (Merk at vaksinen må administreres innen 6 timer etter denne stopperpunktjonen.)
6. Tilsett langsomt halvparten (5 ml) av 10 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning i hetteglasset langs sideveggen.
7. Utlign hetteglasstrykket ved å trekke opp omtrent 3 ml luft fra hetteglasset og inn i saltvannssprøyten mens du holder kanylen over væsken.
8. For den andre og tredje tilsetningen av natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) injeksjonsvæske, tilsett 2 til 3 ml, og rett oppløsningsstrømmen på innsiden av hetteglasset med produkt.
 - Følg hver tilsetning med et uttak av luft fra hetteglasset ved å bruke saltvannssprøyten for å utjevne hetteglasstrykket. Gjenta trinnene etter behov for å fullføre tilsetningen av alle 10 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) injeksjonsvæske. Ikke tilsett mer enn 10 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) injeksjonsvæske, oppløsning.



Fremstilling av individuelle doser Kostaive pulver til injeksjonsvæske, dispersjon

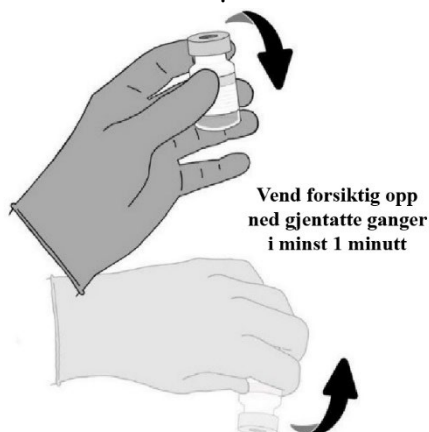
TRINN C. Utlign trykket i flasken

1. Etter at tilsetningen av natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) injeksjonsvæske er fullført, utjevn trykket før du fjerner kanylen fra hetteglasset ved å trekke luft til 8-ml-linjen på den tomme saltvannssprøyten.
2. Pass på å justere posisjonen til kanylen slik at den er over oppløsningen (for å unngå utilsiktet tilbaketrekking av den rekonstituerte vaksinen).
3. Fjern den tomme saltvannssprøyten og kanylen fra hetteglasset og kast dem.



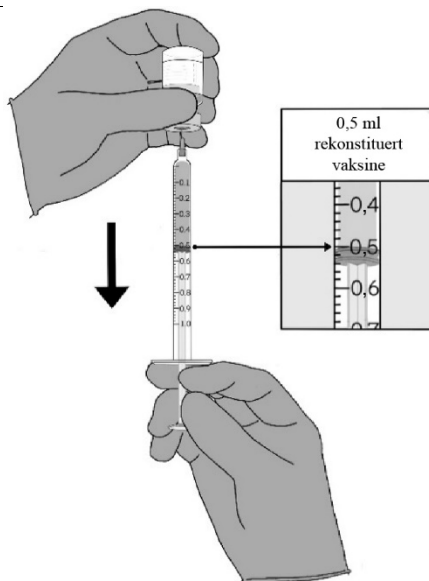
TRINN D. Bland og inspiser den rekonstituerte vaksinen visuelt

1. Vend hetteglasset forsiktig opp ned i minst 1 minutt til det faste stoffet er helt rekonstituert.
 - Ikke rist eller vorteksbland.
 - Unngå skumming.
2. Inspiser vaksineheteglasset visuelt for partikler og misfarging. Væsken skal være en hvit til off-white opaliserende suspensjon.
 - IKKE BRUK hvis det observeres partikler eller misfarging.
3. Det rekonstituerte vaksineglasset eller de fylte sprøyten må oppbevares i kjøleskap eller ved romtemperatur (2 °C til 25 °C) før administrering og må brukes innen 6 timer etter første stopperpunksjon.



TRINN E. Klargjøring av sprøyten

1. Sørg for at det ikke er noen luftbobler, trekk ut 0,5 ml av vaksinen ved hjelp av en steril 1 ml sprøyte.
2. Registrer dato og klokkeslett for første stopperpunksjon.
 - Hver fylte sprøyte vil bli brukt for én dose.
 - Oppbevar fylte sprøyter i kjøleskap eller ved romtemperatur (2 °C til 25 °C) før administrering.
 - Hver sprøyte skal brukes så snart som mulig, men må brukes innen 6 timer etter den første punkteringen av proppen.



Avhending

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105 BJ Amsterdam
Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1873/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 12. februar 2025

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG
TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologisk(e) virkestoff(er)

Catalent Pharma Solutions, LLC
726 Heartland Trail
Madison, WI 53717 USA

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

MIAS Pharma Limited
Suite 1 First Floor
Stafford House
Strand Road
Portmarnock
Co. Dublin
D13 WC83
Irland

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

- **Offisiell batch release**

I henhold til artikkel 114 av direktiv 2001/83/EF vil offisiell batch release utføres av et statlig laboratorium eller et laboratorium utnevnt for dette formålet.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTRE EMBALLASJE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Kostaive pulver forinjeksjonsvæske, dispersjon
COVID-19 sa-mRNA-vaksine
zapomeran

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Etter rekonstituering inneholder hvert hetteglass 16 doser på 0,5 ml.
En dose (0,5 ml) inneholder 5 mikrogram zapomeran.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Lipid ATX-126, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoksypolyetylen glykol-2000 (PEG2000-DMG), sukrose, kaliumsorbat, natriumklorid, trometamol, poloxamer 188.
Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til injeksjonsvæske, dispersjon 20 multidosehetteglass

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Intramuskulær bruk

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevar uåpnet hetteglass i fryser ved -15 °C til -25 °C i originalesken for å beskytte mot lys. Etter rekonstituering skal vaksinen oppbevares ved 2 °C til 25 °C og **brukes innen 6 timer**.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105 BJ Amsterdam
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/01/24/1873/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT FOR MULTIDOSEHETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Kostaive pulver til injeksjonsvæske, dispersjon
COVID-19 sa-mRNA-vaksine
zapomeran

i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Intramuskulær injeksjon

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

Etter rekonstituering, 16 doser på 0,5 ml

6. ANNET

Kast dato/klokkeslett:

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Kostaive-pulver for injeksjonsvæske, dispersjon COVID-19 sa-mRNA-vaksine zapomeran

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å få dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Kostaive er og hva det gis mot
2. Hva du må vite før du gis Kostaive
3. Hvordan Kostaive blir gitt
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Kostaive
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Kostaive er og hva det gis mot

Kostaive er en vaksine som bidrar til å beskytte voksne som er 18 år eller eldre mot covid-19 forårsaket av SARS-CoV-2.

Kostaive virker ved å forberede kroppen på å forsvare seg mot covid-19. Den inneholder et molekyl kalt sa-mRNA som har instruksjoner for å lage kopier av spikeproteinet. Dette er et protein på overflaten av SARS-CoV-2-viruset som viruset trenger for å komme inn i kroppens celler.

Når en person får vaksinen, vil noen av cellene lese sa-mRNA-instruksjonene og midlertidig produsere spikeproteinet. Personens immunsystem vil deretter gjenkjenne proteinet som fremmedlegeme og produsere antistoffer og aktivere T-celler (hvite blodceller) for å angripe det.

Hvis personen senere kommer i kontakt med SARS-CoV-2, vil immunsystemet gjenkjenne det og være klart til å forsvare kroppen mot det.

Siden Kostaive ikke inneholder viruset for å produsere immunitet, kan det ikke gi deg covid-19.

Bruken av denne vaksinen skal være i samsvar med offisielle anbefalinger.

2. Hva du må vite før du gis Kostaive

Vaksinen skal ikke gis:

- dersom du er allergisk overfor virkestoffet eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du får vaksinen hvis:

- du noen gang har hatt en alvorlig allergisk reaksjon eller pusteproblemer etter noen annen vaksineinjeksjon eller etter at du har fått Kostaive tidligere.
- du føler deg nervøs når det gjelder vaksinasjonsprosessen eller har noen gang besvimt etter en kanyleinjeksjon.
- du har høy feber eller alvorlig infeksjon, men du kan kanskje få vaksinen din hvis du har lett feber eller en øvre luftveisinfeksjon som forkjølelse.
- du har et blødningsproblem, du får lett blåmerker, eller du bruker et legemiddel for å forhindre blodpropper.
- du har et svekket immunsystem på grunn av en sykdom som hiv-infeksjon eller et legemiddel som kortikosteroider som påvirker immunsystemet ditt.

Hvis noe av det ovennevnte gjelder deg (eller du er usikker), snakk med lege, apotek eller sykepleier før du får Kostaive.

En økt risiko for myokarditt (betennelse i hjertemuskelen) og perikarditt (betennelse i slimhinnen utenpå hjertet) finnes etter vaksinasjon med andre covid19-vaksiner. Disse tilstandene kan utvikles innen noen få dager etter vaksinasjon og har primært forekommet innen 14 dager. Etter vaksinasjon bør du være oppmerksom på tegn på myokarditt og perikarditt, som kortpustethet, hjertebank og brystmerter, og oppsøke legehjelp umiddelbart hvis dette skulle skje.

Barn og ungdom

Kostaive anbefales ikke for barn under 18 år. For øyeblikket er det ikke nok informasjon om bruk av Kostaive hos barn og ungdom under 18 år.

Andre legemidler og Kostaive

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, eller nylig har fått annen vaksine.

Kostaive kan gis samtidig som en influensavaksine.

Graviditet og amming

Snakk med lege eller apotek før du tar denne vaksinen dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid.

Det er begrenset mengde data på bruk av denne vaksinen hos gravide kvinner.

Kostaive kan gis under amming.

Kjøring og bruk av maskiner

Noen av bivirkningene til Kostaive oppført i avsnitt 4 (mulige bivirkninger) kan midlertidig redusere evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Vent til eventuelle bivirkninger av vaksinen har forsvunnet før du kjører bil eller bruker maskiner.

Kostaive inneholder kalium og natrium

Dette legemidlet inneholder kalium, mindre enn 1 mmol (39 mg) per dose, dvs så godt som "kaliumfritt".

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver doseenhet, og er så godt som "natriumfritt".

3. Hvordan Kostaive blir gitt

Kostaive gis som en enkelt injeksjon på 0,5 ml i en muskel i overarmen.

Hvis du tidligere er vaksinert med en covid-19-vaksine, bør du få en dose Kostaive minst 5 måneder etter den siste dosen.

Hvis du har ytterligere spørsmål om bruken av Kostaive, kontakt lege, apotek eller sykepleier.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Svært sjeldne bivirkninger: kan ramme opptil 1 av 10 000 personer

- anafylaksi (plutselig, alvorlig allergisk reaksjon med symptomer som pustevansker, hevelse, svimmelhet, rask hjerterytme, svette og bevisstløshet)

Søk **øyeblikkelig** medisinsk hjelp hvis du opplever noen av symptomene på anafylaksi.

Snakk med legen eller sykepleieren hvis du utvikler andre bivirkninger. Disse kan inkludere:

Svært vanlige bivirkninger: kan ramme mer enn 1 av 10 personer

- smerte der injeksjonen ble gitt
- ømhet der injeksjonen ble gitt
- tretthetsfølelse (utmattelse)
- frysninger
- feber
- leddsmerte (artralg)
- muskelsmerte (myalgi)
- hodepine
- svimmelhet.

Vanlige bivirkninger: kan ramme opptil 1 av 10 personer

- diaré
- kvalmefølelse (kvalme)
- oppkast
- herding av huden der injeksjonen ble gitt
- hevelse der injeksjonen ble gitt
- rødhet der injeksjonen ble gitt
- kløende hud der injeksjonen ble gitt.

Mindre vanlige bivirkninger: kan ramme opptil 1 av 100 personer

- allergiske reaksjoner (elveblest og/eller utslett).

Hyppighet ikke kjent

- lave nivåer av nøytrofiler (en type hvit blodcelle).

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet** som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Kostaive

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Følgende informasjon om oppbevaring, utløp, bruk og håndtering er beregnet for helsepersonell.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevar uåpnede hetteglass i en fryser ved -15 °C til -25 °C. Oppbevares i originalesken for å beskytte mot lys. Hetteglass kan oppbevares ved romtemperatur (opptil 25 °C) i opptil 4 timer før rekonstitusjon.

Etter klargjøring må det rekonstituerte vaksinehetteglasset eller de fylte sprøytene oppbevares i kjøleskap eller ved romtemperatur (2 °C til 25 °C) før administrering (inkludert under transport) og skal administreres innen 6 timer etter første punksjon av produktstopperen.

Temperaturekvilibrerte hetteglass kan håndteres i romlys.

Etter tining eller rekonstituering skal vaksinen ikke fryses igjen.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Kostaive

- Virkestoffet er et selvforsterkende budbringer-RNA (sa-mRNA) kalt zapomeran.
- Dette er et hetteglass med flere doser som, etter rekonstituering, inneholder 16 doser på 0,5 ml hver.
- En dose (0,5 ml) inneholder 5 mikrogram zapomeran (innkapslet i lipid nanopartikler).
- Andre innholdsstoffer er: di(pentadekan-8-yl)-4,4'(((3(dimetylamino)propyl)tio)karbonyl)azandiyl)dibutyrat (ATX-126), kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glysero-3-fosfokolin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoksypolyetylen glykol-2000 (PEG2000-DMG), sukrose, kaliumsorbat, natriumklorid, trometamol og poloksamer 188 (inneholder antioksidanten butylert hydroksytoluen). Se pkt. 2 «Kostaive inneholder kalium og natrium».

Hvordan Kostaive ser ut og innholdet i pakningen

Kostaive er et hvitt til off-white lyofilisert pulver/kake som leveres i et hetteglass med gummipropp og aluminiumsforsegling.

Etter rekonstituering er vaksinen en hvit til off-white opaliserende suspensjon (pH: 7,5–8,5). Hvert hetteglass inneholder 16 doser på 0,5 ml.

Pakningsstørrelse: 20 multidosehetteglass

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105 BJ Amsterdam
Nederland

Tilvirker

MIAS Pharma Limited
Suite 1 First Floor
Stafford House
Strand Road
Portmarnock
Co. Dublin
D13 WC83

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

En enkeltdose på 0,5 ml.

For personer som tidligere har blitt vaksinert med en covid-19-vaksine, skal Kostaive administreres minst 5 måneder etter den siste dosen.

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler, skal navn og lotnummer på det administrerte produktet registreres tydelig.

Håndteringsinstruksjoner

Kostaive skal tilberedes av helsepersonell ved bruk av aseptisk teknikk for å sikre steriliteten til den tilberedte dispersjonen.

- Bruk KUN 10 ml sterilt natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) injeksjonsvæske, oppløsning til rekonstituering.

Etter rekonstituering inneholder hvert hetteglass 16 doser på 0,5 ml.

Trekk ut 0,5 ml vaksine i sprøyter til individuell bruk.

- Hver dose må inneholde 0,5 ml rekonstituert Kostaive.
- Hvis mengden vaksine som er igjen i hetteglasset ikke kan gi en full dose på 0,5 ml, skal du ikke administrere resten. Kast heller hetteglasset og eventuelt gjenværende innhold.
- Ikke samle overflødig vaksine fra flere hetteglass.
- Etter klargjøring må de fylte sprøytene oppbevares i kjøleskap eller ved romtemperatur (2 °C til 25 °C) før administrering (inkludert transport i løpet av denne tiden) og må administreres innen 6 timer etter innledende punksjon av hetteglassproppen.
- Den rekonstituerte vaksinen skal kastes etter 6 timer.

Fremstilling av individuelle doser Kostaive pulver til injeksjonsvæske, dispersjon

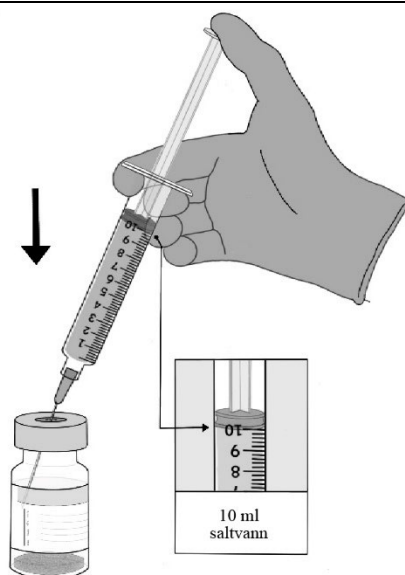
TRINN A. Visuell inspeksjon og temperaturutjevning av hetteglass

1. Bring hetteglasset til romtemperatur i minst én time.
Hetteglass kan oppbevares ved romtemperatur (opptil 25 °C) i opptil 4 timer før rekonstitusjon.
2. Inspiser visuelt med henblikk på misfarging og betydelige defekter/skader på beholderlukking (f.eks. brudd, glass revner, løse hetter, manglende propper osv.).
 - Hetteglasset skal inneholde hvitt/off-white fast stoff.

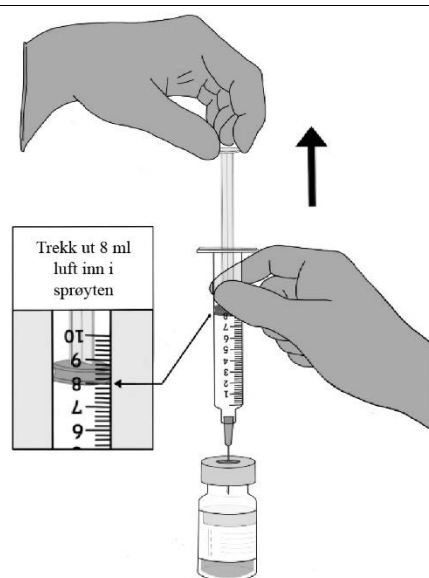
IKKE BRUK hvis det er skade på beholderen eller andre defekter.
IKKE BRUK hvis det upunkterte hetteglasset har vært i romtemperatur i mer enn 4 timer.

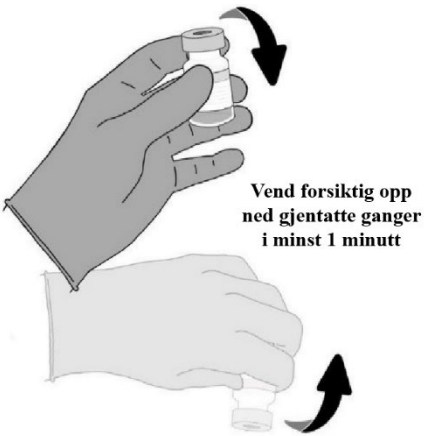
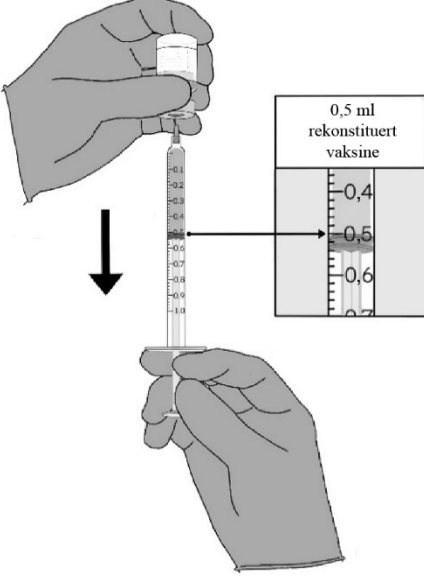
TRINN B. Tilsetning av saltvann til vaksinen

1. Rekonstitusjon skal utføres umiddelbart etter fullstendig temperaturutjevning.
2. Anskaff natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) oppløsning til injeksjon (saltvann). Bruk en ny steril 10-ml sprøyte og 23G kanylen, og trekk ut 10 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) oppløsning for injeksjon.
3. Fjern hetteglassets avtrekkbare hette.
4. Bruk en spritserviett på hetteglassstopperen.
For å sikre at det tilsettes 10 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) injeksjonsvæske, oppløsning, skal sprøyten ikke fjernes fra hetteglasset i trinn 5–8.
5. Punkter stopperen med sprøytenålen med saltvann.
 - Registrer dato og klokkeslett for første stopperpunksjon og tidspunktet da vaksinen skal kastes. (Merk at vaksinen må administreres innen 6 timer etter denne stopperpunktjonen.)
6. Tilsett langsomt halvparten (5 ml) av 10 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) injeksjonsvæske, oppløsning i hetteglasset langs sideveggen.
7. Utlign hetteglasstrykket ved å trekke opp omtrent 3 ml luft fra hetteglasset og inn i saltvannssprøyten mens du holder kanylen over væsken.
8. For den andre og tredje tilsetningen av natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) injeksjonsvæske, tilsett 2 til 3 ml, og rett oppløsningsstrømmen på innsiden av hetteglasset med produkt.
 - Følg hver tilsetning med et uttak av luft fra hetteglasset ved å bruke saltvannssprøyten for å utjevne hetteglasstrykket. Gjenta trinnene etter behov for å fullføre tilsetningen av alle 10 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) injeksjonsvæske. Ikke tilsett mer enn 10 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) injeksjonsvæske, oppløsning.

**Forberedelse av individuelle doser av Kostaive 5 mikrogram/dose (0,5 ml) pulver til injeksjonsvæske, dispersjon****TRINN C. Utlign trykket i flasken**

1. Etter at tilsetningen av natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) injeksjonsvæske er fullført, utjevn trykket før du fjerner kanylen fra hetteglasset ved å trekke luft til 8-ml-linjen på den tomme saltvannssprøyten.
2. Pass på å justere posisjonen til kanylen slik at den er over løsningen (for å unngå utilsiktet tilbaketrekking av den rekonstituerte vaksinen).
3. Fjern den tomme saltvannssprøyten og kanylen fra hetteglasset og kast dem.



TRINN D. Bland og inspiser den rekonstituerte vaksinen visuelt 1. Vend hetteglasset forsiktig opp ned i minst 1 minutt til det faste stoffet er helt rekonstituert. • Ikke rist eller vorteksblend. • Unngå skumming. 2. Inspiser vaksinehetteglasset visuelt for partikler og misfarging. Væsken skal være en hvit til off-white opaliserende suspensjon. • IKKE BRUK hvis det observeres partikler eller misfarging. 3. Det rekonstituerte vaksineglasset eller de fylte sprøytene må oppbevares i kjøleskap eller ved romtemperatur (2 °C til 25 °C) før administrering og må brukes innen 6 timer etter første stopperpunksjon.	
TRINN E. Klargjøring av sprøyten 1. Sørg for at det ikke er noen luftbobler, trekk ut 0,5 ml av vaksinen ved hjelp av en steril 1 ml sprøyte. 2. Sørg for at det ikke er noen luftbobler. 3. Registrer dato og klokkeslett for første stopperpunksjon. • Hver fylte sprøyte vil bli brukt for én dose. • Oppbevar fylte sprøyter i kjøleskap eller ved romtemperatur (2 °C til 25 °C) før administrering. • Hver sprøyte skal brukes så snart som mulig, men må brukes innen 6 timer etter den første stopperpunksjonen.	

Avhending

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.