

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Kostaive pulver till injektionsvätska, dispersion
sa-mRNA-vaccin mot covid-19

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Detta är en flerdosinjektionsflaska och måste rekonstitueras före användning.

En injektionsflaska innehåller 16 doser om 0,5 ml efter rekonstituering med 10 ml steril natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning; se avsnitt 4.2 och 6.6.

En dos (0,5 ml) innehåller 5 mikrogram zapomeran, ett covid-19-självamplifierande budbärar-RNA (sa-mRNA) (inkapslat i lipidnanopartiklar).

Zapomeran är ett enkelsträngat sa-mRNA-replikon med 5'-cap-struktur, som framställs med hjälp av en cellfri *in vitro*-transkription från motsvarande DNA-mallar som kodar för ett replikas och spike-glykoproteinet i urstammen av SARS-CoV-2 med D614G-mutation.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Pulver till infusionsvätska, dispersion

Vit till benvit frystorkad kaka eller vitt till benvitt pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Kostaive är avsett för aktiv immunisering för att förebygga covid-19 orsakad av SARS-CoV-2 hos personer som är 18 år och äldre.

Användning av detta vaccin ska ske i enlighet med officiella rekommendationer.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

En engångsdos på 0,5 ml.

För personer som tidigare vaccinerats med ett covid-19-vaccin ska Kostaive administreras minst fem månader efter den senaste dosen.

Allvarligt immunsupprimerade vuxna

Ytterligare doser kan administreras till personer som är allvarligt immunsupprimerade i enlighet med officiella rekommendationer (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Kostaive för barn och ungdomar under 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Äldre

Ingen dosjustering krävs för äldre personer ≥ 60 år.

Administreringssätt

Kostaive måste administreras intramuskulärt efter rekonstituering (se avsnitt 6.6).

Föredragen plats för intramuskulär injektion är deltamuskeln i överarmen.

Användning av en nållängd som är lämplig för intramuskulär injektion rekommenderas.

Vaccinet ska inte injiceras intravaskulärt, subkutant eller intradermalt.

Vaccinet ska inte blandas med några andra vacciner eller läkemedel i samma spruta.

För försiktighetsåtgärder före och efter administrering av vaccinet, se avsnitt 4.4.

För anvisningar om rekonstituering av vaccinet före administrering, se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Överkänslighet och anafylaxi

Fall av överkänslighet, inklusive anafylaxi, har rapporterats med Kostaive (se avsnitt 4.8). Lämplig medicinsk behandling och övervakning ska alltid finnas tillgänglig i händelse av en anafylaktisk reaktion efter administrering av vaccinet.

Noggrann observation under minst 15 minuter rekommenderas efter vaccination. Ingen ytterligare dos av vaccinet ska ges till dem som har upplevt anafylaxi efter en tidigare dos av Kostaive.

Myokardit och perikardit

En ökad risk för myokardit och perikardit har observerats efter vaccination med vissa andra covid-19-vacciner. Dessa tillstånd kan utvecklas inom några dagar och inträffar främst inom 14 dagar. De har observerats oftare hos yngre män.

Hälso- och sjukvårdspersonal ska vara uppmärksam på tecken och symtom på myokardit och perikardit. Vaccinerade personer (inklusive föräldrar eller vårdgivare) ska instrueras att omedelbart söka läkarvård om de utvecklar symtom som tyder på myokardit eller perikardit.

Ångestrelaterade reaktioner

Ångestrelaterade reaktioner, inklusive vasovagala reaktioner (synkope), hyperventilering eller stressrelaterade reaktioner, kan förekomma i samband med vaccination som en psykogen respons på nålinjektionen. Procedurer ska finnas på plats för att undvika skada från svimning.

Samtidig sjukdom

Vaccinationen ska skjutas upp hos personer som lider av akut svår febersjukdom eller akut infektion. Förekomsten av en mindre infektion och/eller låggradig feber bör inte fördröja vaccinationen.

Trombocytopeni och koagulationssjukdomar

Liksom med andra intramuskulära injektioner ska vaccinet ges med försiktighet till personer som får behandling med antikoagulantia eller till personer med trombocytopeni eller någon koagulationssjukdom (t.ex. hemofili) eftersom blödning eller blåmärken kan uppstå efter en intramuskulär administrering hos dessa personer.

Immunsupprimerade individer

Vaccinets effekt och säkerhet har inte utvärderats hos personer med nedsatt immunförsvar, inklusive personer med en känd diagnos med humant immunbristvirus (hiv) eller personer som får immunsuppressiv behandling (se avsnitt 5.1). Effekten av Kostaive kan vara sämre hos personer med nedsatt immunförsvar.

Begränsningar av vaccinets effektivitet

Som med alla vacciner är det inte säkert att vaccinering med Kostaive skyddar alla som vaccineras. Individer kanske inte är helt skyddade förrän sju dagar efter vaccinationen.

Hjälpämnen med känd effekt

Kalium

Detta vaccin innehåller mindre än 1 mmol (39 mg) per dos kalium, d.v.s. är näst intill ”kaliumfritt”.

Natrium

Detta vaccin innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kostaive kan administreras samtidigt med säsongsinfluensavaccin.

Olika injicerbara vacciner ska ges på olika injektionsställen.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsad mängd data från användningen av Kostaive hos gravida kvinnor.

Data från djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Administrering av Kostaive under graviditet ska endast övervägas när de potentiella fördelarna överväger eventuella risker för modern och fostret.

Amning

Inga effekter förväntas på det ammade nyfödda barnet/spädbarnet eftersom den systemiska exponeringen hos den ammande kvinnan av Kostaive är försumbar. Kostaive kan användas under amning.

Fertilitet

Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Kostaive har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Vissa av de biverkningar som nämns under avsnitt 4.8 kan dock tillfälligt påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Primär vaccinationsserie

De vanligaste biverkningarna ($\geq 10\%$) efter dos 1 eller dos 2 är smärta vid injektionsstället (49,1 %), ömhet vid injektionsstället (49,0 %), trötthet (42,3 %), huvudvärk (35,4 %), myalgi (30,1 %), frossa (28,5 %), artralgi (27,2 %), yrsel (20,1 %) och feber (10,8 %). Majoriteten av biverkningarna var lindriga i intensitet och försvann inom några dagar efter vaccinationen. Ett fall av anafylaxi rapporterades vara relaterat till Kostaive (se avsnitt 4.4).

Boosterdos

Den övergripande säkerhetsprofilen för deltagare som fick en boosterdos av Kostaive liknade den som sågs efter två doser (primär vaccinationsserie).

Tabell över biverkningar

Säkerhetsprofilen som presenteras nedan är baserad på data från två kliniska studier:

- Studie ARCT-154-01 genomfördes för att utvärdera säkerheten, immunogeniciteten och effekten av en 2-dosregim med Kostaive och involverade deltagare i åldern 18 år och äldre och som fått minst en dos Kostaive (N = 8 807).
- Studie ARCT-154-J01 utfördes för att utvärdera säkerhet och immunogenicitet vid boosterimmunisering. I denna studie administrerades en enda dos av Kostaive till deltagare i åldern 18 år eller äldre (N = 420) som tidigare hade fått tre doser av godkända mRNA-vacciner mot covid-19 minst tre månader före inklusion.

Biverkningar som observerats under kliniska studier är listade enligt följande frekvenskategorier:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Tabell 1 Biverkningar

MedDRA-klassificering av organsystem	Biverkningar	Frekvens
Immunsystemet	Omedelbara och fördröjda överkänslighetsreaktioner (t.ex. utslag, urtikaria, allergisk dermatitt) Anafylaxi	Mindre vanliga Mycket sällsynta
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk Yrsel	Mycket vanliga Mycket vanliga
Magtarmkanalen	Diarré Illamående Kräkningar	Vanliga Vanliga Vanliga
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Artralgi Myalgi	Mycket vanliga Mycket vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Smärta vid injektionsställe Ömhet vid injektionsställe Utmattning/sjukdomskänsla Frossa Pyrexia Svullnad vid injektionsställe Förhårdnad vid injektionsställe Rodnad vid injektionsställe Klåda vid injektionsställe	Mycket vanliga Mycket vanliga Mycket vanliga Mycket vanliga Mycket vanliga Vanliga Vanliga Vanliga Vanliga
Undersökningar och provtagningar	Minskat neutrofilantal ^a	Ingen känd frekvens

^a Minskningar av neutrofilantal som observerats hos deltagare i kliniska studier var övergående och kliniskt asymtomatiska.

Samtidig administrering med säsongsinfluensavaccin

Studie ARCT-2303-01 genomfördes för att utvärdera säkerheten och immunogeniciteten hos en enda boosterdos av Kostaive som administrerades samtidigt med säsongsinfluensavaccin hos deltagare i åldern 18 till <65 år (N = 403) och 65 år och äldre (N = 99). Reaktogenicitetshändelser rapporterades med liknande frekvens av deltagare som fick Kostaive i kombination med influensavaccin eller Kostaive ensamt, utan någon ökning av intensiteten hos lokala eller systemiska biverkningar.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

I händelse av en överdos rekommenderas övervakning av vitala funktioner och eventuell symtomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vacciner, vaccin mot covid-19, RNA-baserat, ATC-kod: J07BN01

Verkningsmekanism

Kostaive består av ett självamplifierande mRNA som kodar för spike-proteinet i SARS-CoV-2, inkapslat i lipidnanopartiklar. Det självamplifierande mRNA:t är utformat för att producera extra kopior av mRNA i värdcellerna efter intramuskulär injektion för att uppnå förstärkt uttryck av spike-proteinantigenet. Detta ger upphov till neutraliserande antikropps- och cellimmunsvar på spike-

antigenet, vilket bidrar till skydd mot covid-19. mRNA-självamplifieringsprocessen är övergående och genererar inga smittförande partiklar.

Klinisk effekt och säkerhet

Studie ARCT-154-01 var en randomiserad, kontrollerad, observatörsblind, klinisk multicenterstudie som genomfördes hos deltagare i åldern 18 år och äldre i Vietnam vid en tidpunkt då den dominanta varianten var delta.

Effekten utvärderades i mITT-analysuppsättningen, som inkluderade 15 458 deltagare, 7 762 i Kostaive-gruppen (zapomeran) och 7 696 i placebogruppen.

Randomiseringen stratifierades efter ålder (<60 år eller ≥60 år) och för deltagare <60 år genom risk för allvarlig covid-19 (personer med astma, cancer, cerebrovaskulär sjukdom, kronisk njur-/lever-/lungsjukdom, cystisk fibros, diabetes mellitus typ 1 eller 2, kardiovaskulära tillstånd, psykiska hälsotillstånd, rökning, lungfibros, Downs syndrom, fetma, sicklecellsjukdom eller substansmissbruk). Alla deltagare ≥60 år bedömdes löpa hög risk för allvarlig covid-19. Bland deltagare som fick Kostaive hade 5,5 % (n = 485) betydande underliggande medicinska tillstånd inklusive hjärt-kärlsjukdom, diabetes, fetma, leversjukdom, kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL) och astma. Studien exkluderade deltagare som var immunsupprimerade, inklusive de som hade en känd diagnos med humant immunbristvirus (hiv) eller tog immunsuppressiva läkemedel, och de som hade en tidigare klinisk eller mikrobiologisk diagnos på covid-19.

Deltagare med redan befintliga akuta eller kroniska medicinska tillstånd, inklusive deltagare med känd infektion med hepatit C-virus (HCV) eller hepatit B-virus (HBV), var lämpade för inklusion. Demografiska egenskaper och baslinjeegenskaper var likartade mellan grupper för individer i de två åldersgrupperna och efter riskgrupper. Bland de totala deltagarna som fick Kostaive var 49 % män och 51 % var kvinnor, 99,6 % var asiater och 0,4 % beskrevs som "annan" med avseende på ras. Vid tidpunkten för vaccinationen var populationens medelålder 46,4 år (åldersintervall 18-89 år).

Det övergripande primära effektmåttet var vaccineffekt (VE), definierat som den första förekomsten av virologiskt bekräftad, protokolldefinierad covid-19 med debut mellan dag 36 (sju dagar efter dos 2) och dag 92.

För deltagare utan bevis på SARS-CoV-2-infektion före sju dagar efter dos 2 var vaccineffekten mot bekräftad covid-19, som inträffade minst sju dagar efter dos 2, 56,7 % (95 % konfidensintervall: 48,8 % till 63,4 %). Antalet fall av covid-19 var 200 respektive 440 i Kostaive- respektive placebogrupporna. Vid tidpunkten för den primära effektanalysen hade deltagarna följts för symtomatisk covid-19 för totalt 1 146 personår för Kostaive och totalt 1 120 personår för placebogruppen.

Informationen avseende utvärderingen av den totala effekten av vaccinet presenteras i tabell 2.

Tabell 2 Vaccineffekt mot virologiskt bekräftad, protokolldefinierad population med covid-19 mellan dag 36 och dag 92 – modifierad avsikt att behandla (modified intent-to-treat, mITT)

Undergrupp	Kostaive	Placebo	VE % (95 % KI) ^a
Alla deltagare			
N	7 762	7 696	56,7 (48,8–63,4)
Antal bekräftade covid-19-fall, n (%)	200 (2,6)	440 (5,7)	
Övervakningstid ^b (personår)	1 146,2	1 120,2	
Friska ≥18 till <60 år			
N	3 882	3 896	49,8 (37,8–59,5)
Antal bekräftade covid-19-fall, n (%)	126 (3,2)	246 (6,3)	
Övervakningstid ^b (personår)	572,1	566,1	

Risk ≥18 år till <60 år			
N	2 519	2 471	69,7 (57,6–78,3)
Antal bekräftade covid-19-fall, n (%)	46 (1,8)	138 (5,6)	
Övervakningstid ^b (personår)	372,9	359,5	
≥60 år			
N	1 361	1 329	53,5 (26,8–70,5)
Antal bekräftade covid-19-fall, n (%)	28 (2,1)	56 (4,2)	
Övervakningstid ^b (personår)	201,2	194,5	

Förkortningar: KI, konfidensintervall; covid-19, coronavirussjukdom 2019; HR, riskförhållande (hazard ratio); N, antal deltagare i riskzonen; n, antal deltagare med rapporterade fall; RR, relativ risk; SARS-CoV-2, svår akut respiratoriskt syndrom coronavirus 2; VE, vaccineffekt.

mITT, modifierad intent-to-treat (inkluderar alla deltagare som fått alla doser av studievaccin som krävs enligt protokollet (Kostaive eller placebo) fram till utvärderingstidpunkten, och som inte har några bevis på SARS-CoV-2-infektion på dag 1 eller upp till sju dagar efter den andra vaccinationen i studien).

"I riskzonen" definierades som individer som anses löpa högre risk för att utveckla svår covid-19.

^a VE beräknas med 1-HR från cox-regressionsjustering för riskgrupp och studiecentrets region.

^b Övervakningstiden avser total persontid i riskzonen i år för det givna resultatmåttet.

Effekt mot svår covid-19

Effekten av Kostaive för förebyggande av virologiskt bekräftad svår covid-19, inklusive dödsfall, utvärderades (tabell 3). Svår covid-19 omfattade något av följande: andningsfrekvens ≥ 30 per minut, hjärtfrekvens ≥ 125 per minut, syremättnadsnivå (SpO₂) ≤ 93 % på rumsluft vid havsnivå eller arteriellt syrgaspartialtryck (PO₂)/fraktionell inandad syrgas (FiO₂) < 300 mmHg, andningssvikt (definierat som att behöva syrgas med högt flöde, icke-invasiv ventilation, mekanisk ventilation eller extrakorporeal membransyresättning (ECMO)), chock (definierat som systoliskt blodtryck < 90 mmHg, diastoliskt blodtryck < 60 mmHg, eller som kräver vasopressorer), signifikant akut njur-, lever-, eller neurologisk dysfunktion, slutenvård på intensivvårdsavdelning, dödsfall. Resultatmåttet var den första förekomsten av bekräftad, protokolldefinierad svår covid-19 med debut mellan dag 36 och 92.

Tabell 3 Vaccineffekt mot virologiskt bekräftad, protokolldefinierad population med svår covid-19 mellan dag 36 och dag 92 – modifierad avsikt att behandla (modified intent-to-treat, mITT)

Undergrupp	Kostaive	Placebo	VE % (95 % KI) ^a
Alla deltagare			
N	7 762	7 696	95,3 (80,5–98,9)
Antal bekräftade covid-19-fall, n (%)	2 (0,0)	41 (0,5)	
Övervakningstid ^b (personår)	1 162,9	1 154,7	
Friska ≥18 till <60 år			
N	3 882	3 896	100,0 (NE)
Antal bekräftade covid-19-fall, n (%)	0 (0,0)	15 (0,4)	
Övervakningstid ^b (personår)	582,7	585,8	
Risk ≥18 år till <60 år			
N	2 519	2 471	89,5 (16,8–98,7)
Antal bekräftade covid-19-fall, n (%)	1 (0,0)	9 (0,4)	
Övervakningstid ^b (personår)	376,9	370,9	
≥60 år			
N	1 361	1 329	94,4 (58,2–99,3)
Antal bekräftade covid-19-fall, n (%)	1 (0,1)	17 (1,3)	
Övervakningstid ^b (personår)	203,4	197,9	

Förkortningar: KI, konfidensintervall; covid-19, coronavirussjukdom 2019; HR, riskförhållande (hazard ratio); N, antal deltagare i riskzonen; n, antal deltagare med rapporterade fall; NE, ej uppskattningsbar (not estimable); RR, relativ risk; SARS-CoV-2, svår akut respiratoriskt syndrom coronavirus 2; VE, vaccineffekt. mITT, modifierad intent-to-treat (inkluderar alla deltagare som fått alla doser av studie vacciner som krävs enligt protokollet (Kostaive eller placebo) fram till utvärderingstidpunkten, och som inte har några bevis på SARS-CoV-2-infektion på dag 1 eller upp till sju dagar efter den andra vaccinationen i studien).

^a VE beräknas med 1-HR från cox-regressionsjustering för riskgrupp och studiecentrets region eller 1-RR när antalet bekräftade fall är 0 i Kostaive-gruppen.

^b Övervakningstiden avser total persontid i riskzonen i år för det givna resultatmålet.

Immunogenicitet hos deltagare 18 år och äldre efter boosterdos

Utvärderingen av immunogenicitet för en boosterdos baseras på resultaten från studie ARCT-154-J01 och som genomfördes i Japan jämförde immunsvaret efter en boosterdos av Kostaive (zapomeran) med immunsvaret med komparatorn (tozinameran, BNT162b2) hos vuxna personer som tidigare fått den primära vaccinationsserien och en boosterdos med godkända mRNA-vacciner mot covid-19. I denna studie utvärderades immunogenicitet med hjälp av en virusneutraliseringsanalys mot SARS-CoV-2-urstm och omicron BA.4/5-varianten.

Det primära målet med studie ARCT-154-J01 var att påvisa icke-underlägsenhet för Kostaive jämfört med komparatorvaccinet vad gäller kvoten för geometriskt medelvärde för antikroppstitrar (geometric mean titres, GMT) och skillnad i seroresponsfrekvenser (seroresponse rate, SRR) mot SARS-CoV-2-urstm på dag 29 efter vaccinationen. Om icke-inferioritet påvisas för urstm skulle liknande testning för omicron BA.4/5-varianten utföras. När den andra icke-underlägsenheten påvisas testades överlägsenheten hos Kostaive jämfört med komparatorn för omicron BA.4/5-varianten. Ytterligare testning av GMT i upp till 12 månader utfördes för att utvärdera varaktigheten av antikroppssvaret.

Totalt 828 deltagare var inkluderade i studien och randomiserades (1:1) till Kostaive och komparatorvaccineringen. Vid vaccinationstillfället var medelåldern 45,7 år (åldersintervall 18-77 år). Av 828 deltagare, som randomiserades och fick ett studie vacciner, inkluderades 759 deltagare i per-protokolluppsättning 1 (per protocol set 1, PPS-1), analysuppsättningen för det primära immunogenicitetsresultatmålet.

Resultaten från studie ARCT-154-J01 presenteras i tabell 4. En månad efter vaccinationen demonstrerade Kostaive icke-underlägsenhet jämfört med jämförelsevaccinet mot SARS-CoV-2-urstm och överlägsenhet mot omicron BA.4/5-varianten. Långvariga immunogenicitetsdata visade att neutraliserande antikroppar kvarstod och där cirka två gånger högre GMT upptäcktes för Kostaive jämfört med komparatorvaccinet vid tre, sex och 12 månader efter vaccinationen, för båda stammarna.

Tabell 4 Sammanfattning av immunsvaret mot SARS-CoV-2-urstm och omicron BA.4/5-variant upp till 12 månader efter administrering av boosterdos

Stam	Tidpunkt Resultatmål	GMT/SRR (95 % KI)				GMT-kvot / SRR-skillnad (95 % KI)
		N ^a	Kostaive	N ^a	Komparator*	
Urstm (Wuhan-Hu-1)	Före vaccination GMT	385	813 (716, 924)	374	866 (755, 993)	0,94 (0,78, 1,13)
	En månad GMT	385	5 641 (4 321, 7 363)	374	3 934 (2 993, 5 169)	1,43 ^b (1,26, 1,63)
	En månad SRR	385	65,2 (60,2, 69,9)	374	51,6 (46,4, 56,8)	13,6 ^b (6,8, 20,5)
	Tre månader GMT	369	5 928 (5 414, 6 491)	356	2 899 (2 648, 3 175)	2,04 ^c (1,80, 2,32)
	Sex månader GMT	332	4 119 (3 723, 4 557)	313	1 861 (1 667, 2 078)	2,21 ^c (1,91, 2,57)
	12 månader GMT	272	3 396 (3 019, 3 821)	266	1 771 (1 532, 2 047)	1,92 ^c (1,59, 2,31)
Omicron BA.4/5	Före vaccination GMT	385	275 (227, 335)	374	292 (236, 360)	0,94 (0,71, 1,26)

	En månad GMT	385	2 551 (1 687, 3 859)	374	1 958 (1 281, 2 993)	1,30 ^d (1,07, 1,58)
	En månad SRR	385	69,9 (65,0, 74,4)	374	58,0 (52,8, 63,1)	11,6 ^d (4,9, 18,3)
	Tre månader GMT	369	1 892 (1 646, 2 175)	356	888 (764, 1 031)	2,13 ^c (1,74, 2,61)
	Sex månader GMT	332	1 119 (960, 1 305)	313	495 (413, 595)	2,26 ^c (1,78, 2,86)
	12 månader GMT	272	881 (735, 1 057)	266	467 (376, 580)	1,89 ^c (1,42, 2,50)

Förkortningar: KI, konfidensintervall; GMT, geometrisk medeltiter; SARS-CoV-2, svår akut respiratorisk sjukdom coronavirus; SRR, seroresponsfrekvens (seroresponse rate).

Log-transformerade neutraliserande antikroppstitervärden för dag 29 (en månad) analyserades med användning av kovariansanalysmodellen (analysis of covariance, ANCOVA). Kön och period från den senaste (tredje) vaccinationen (< fem månader, ≥ fem månader) användes som faktorer som det förspecificerats i protokollet. GMT vid baslinjen, tre, sex och 12 månader är ojusterade.

Om en uppmätt antikroppstitr ligger under den nedre kvantifieringsgränsen, tillskrevs värdet som 1/2 av kvantifieringsgränsen.

Serorespons definieras som minst en fyrfaldig ökning av neutraliserande antikroppstitrar efter booster-dosen från baslinjetitern eller från hälften av den nedre kvantifieringsgränsen om den inte kan detekteras vid baslinjen.

^a N = antal deltagare med giltiga analysresultat för den specifika analysen vid den givna tidpunkten för provtagning.

^b Förspecificerade kriterier uppfylldes för icke-underlägsenhet: den lägre gränsen (lower limit, LL) för 95 % konfidensintervall (KI) för kvoten för GMT (Kostaive/komparator) överstiger 0,67 och LL för 95 % KI för skillnaden i SRR (Kostaive minus komparator) överstiger -10 %. Överlägsenhetstest för urstam var inte förspecificerat. Analys utfördes i PPS-1.

^c Analys utfördes i PPS-1-ic, en modifierad version från PPS-1 där deltagare med ett positivt nukleokapsidantikroppstest exkluderades från alla efterföljande immunogenicitetsanalyser.

^d Förspecificerade kriterier uppfylldes för både icke-underlägsenhet och överlägsenhet. Överlägsenhetskriterier: LL på 95 % KI för GMT-kvoten överstiger 1,0 och LL på 95 % KI för SRR-skillnaden överstiger 0 %. Analys utfördes i PPS-1.

* Komparator: tozinameran (BNT162b2)

Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Kostaive för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för förebyggande av covid-19 (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej tillämpligt.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska data visar inte några särskilda risker för människa baserat på konventionella studier av toxicitet vid upprepade doser samt reproduktions- och utvecklingstoxicitet.

Allmän toxicitet

En allmän toxicitetsstudie utfördes med Kostaive på kaniner (intramuskulärt med totalt tre doser, där var och en överskred den mänskliga dosen, en gång varannan vecka).

Övergående ökning av medelkroppstemperatur (ökningar på upp till ca 1,7 °C), förändringar i laboratorietester (erytroida förändringar som överensstämmer med minskad erytropoes sekundärt till inflammation, minimalt eller lindrigt minskat trombocytantal, minimalt ökade neutrofil- och/eller monocytantal, milt eller måttligt förhöjt fibrinogen och minimalt ökat globulin och/eller minimalt minskat serumalbumin och ökning av serumcytokiner) såväl som inflammatoriska fynd i mjälten, lymfkörtlar (ökad lymfocytcellularitet) överensstämmande med ett inflammatoriskt svar observerades.

Genotoxicitet/karcinogenicitet

Varken genotoxicitets- eller karcinogenicitetsstudier har utförts. Komponenterna i vaccinet (lipider och mRNA) förväntas inte ha någon genotoxisk potential.

Reproduktionstoxicitet

Reproduktions- och utvecklingstoxicitet undersöktes hos kaniner i en kombinerad fertilitets-, embryo-fetal- och postnatal utvecklingsstudie där honkaniner vaccinerades intramuskulärt före parning och under dräktigheten (med fem vaccindoser som vardera överskred den mänskliga dosen mellan tiden innan parning dag 28 och dräktighetsdag 28). SARS-CoV-2-antikroppssvar förekom hos moderdjur efter vaccination från och med att de parades till slutet av studien samt hos foster och avkomma, vilket indikerar placentaöverföring av maternella antikroppar.

Inga vaccinrelaterade effekter noterades på kvinnlig fertilitet, utveckling av embryo och foster eller postnatal tillväxt och utveckling. Inga uppgifter om utsöndring av Kostaive i bröstmjölks finns tillgängliga.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

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

Kolesterol

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

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

Sackaros

Kaliumsorbat

Natriumklorid

Trometamol

Poloxamer 188 (innehåller antioxidanten butylerat hydroxitoluen)

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta vaccin inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad injektionsflaska

2 år vid -15 °C till -25 °C.

Injektionsflaskor kan förvaras i rumstemperatur (upp till 25 °C) i upp till fyra timmar före rekonstituering.

Rekonstituerat läkemedel

Efter beredning måste den rekonstituerade injektionsflaskan med vaccin förvaras i kylskåp eller vid rumstemperatur (2 °C till 25 °C) före administrering och måste administreras inom sex timmar efter första punktionen av injektionsflaskans propp.

När vaccinet har tinats eller rekonstituerats får det inte frysas om.

Kemisk och fysisk stabilitet vid användning har påvisats under sex timmar vid 2 °C till 25 °C och omfattar transport under denna tid. Ur mikrobiologisk synpunkt kan produkten, när injektionsflaskans propp har punkterats för rekonstituering av vaccinet, förvaras i högst sex timmar i kylskåp eller i

rumstemperatur (2 °C till 25 °C). Andra förvaringstider och förhållanden vid användning är användarens ansvar.

Det rekonstituerade vaccinet ska kasseras efter sex timmar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i djupfryst tillstånd vid -15 °C till -25 °C. Förvaras i originalkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter tinande och rekonstituering finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Pulver i en injektionsflaska (typ I-glas) med en propp (brombutylgummi) och ett snäpplock av plast med försegling (aluminium).

Varje flerdosflaska innehåller 16 doser om 0,5 ml; se avsnitt 6.6.

Förpackningsstorlek: 20 flerdosinjektionsflaskor.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Hanteringsanvisningar

Vaccinet ska beredas av sjukvårdspersonal med aseptisk teknik för att säkerställa steriliteten hos den beredda dispersionen.

Använd ENDAST 10 ml steril natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning, eller motsvarande för rekonstituering.

Efter rekonstituering är vaccinet en vit till benvit opalskimrande suspension (pH: 7,5–8,5); osmolalitet: 300–400 mOsm/kg.

Efter rekonstituering innehåller varje injektionsflaska 16 doser om 0,5 ml.

Dra upp 0,5 ml vaccin i sprutor för individuellt bruk.

- Varje dos måste innehålla 0,5 ml rekonstituerad dispersion för injektion.
- Om den mängd vaccin som finns kvar i injektionsflaskan inte kan ge en full dos på 0,5 ml, administrera inte resten. Kassera istället injektionsflaskan och eventuell återstående volym.
- Överskottsvaccin från flera injektionsflaskor ska inte slås samman.
- Efter beredning måste de fyllda sprutorna förvaras i kylskåp eller i rumstemperatur (2 °C till 25 °C) före administrering (inklusive transport under denna tid) och måste administreras inom sex timmar efter första punktionen av injektionsflaskans propp.
- Det rekonstituerade vaccinet ska kasseras efter sex timmar.

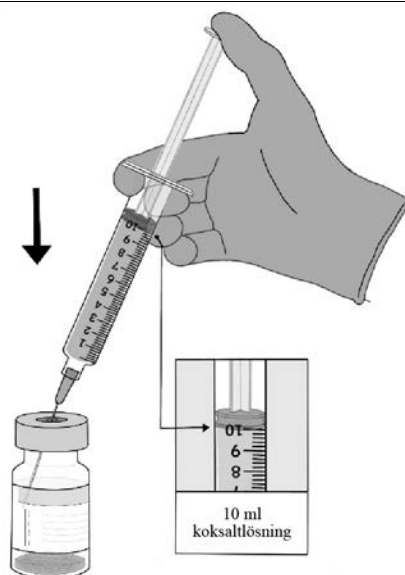
Beredning av individuella doser av Kostaive-pulver till injektionsvätska, dispersion	
STEG A. Visuell inspektion och temperaturutjämning av injektionsflaskor 1. Låt injektionsflaskan anta rumstemperatur i minst en timme. Injektionsflaskor kan förvaras i rumstemperatur (upp till 25 °C) i upp till fyra timmar före rekonstituering. 2. Inspektera visuellt för missfärgning och grova defekter/skador på behållarens förslutning (t.ex. sprickor, glasskärvor, lösa lock, saknade proppar osv.). • Injektionsflaskan ska innehålla vitt/benvitt fast material.	

Beredning av individuella doser av Kostaive-pulver till injektionsvätska, dispersion

ANVÄND INTE om det finns skador på behållaren eller andra defekter.
ANVÄND INTE om opunkterad injektionsflaska har befunnit sig i rumstemperatur längre än fyra timmar.

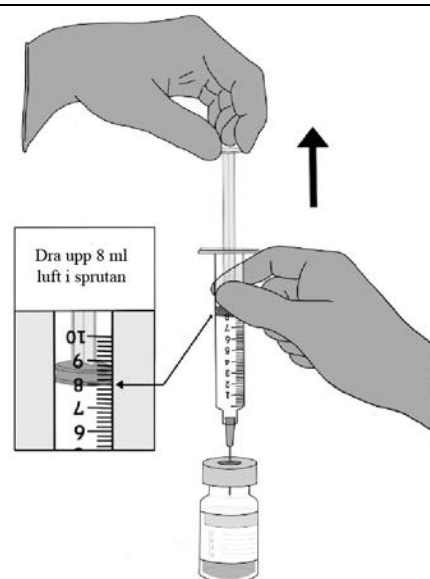
STEG B. Tillsättning av koksaltlösning till vaccin

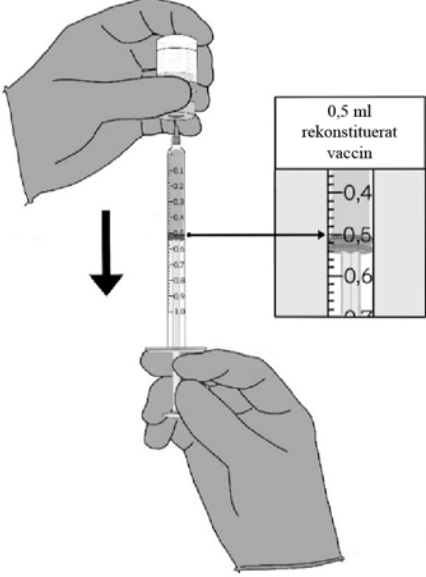
1. Rekonstituering ska utföras omedelbart efter fullständig temperaturutjämning.
2. Ta fram natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning (koksaltlösning). Använd en ny steril 10-ml-spruta och 23G-nål och dra upp 10 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning.
3. Ta bort injektionsflaskans snäpplock.
4. Torka av injektionsflaskans propp med en alkoholservett.
För att säkerställa att 10 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning, tillsätts ska sprutan inte tas ut ur injektionsflaskan under steg 5–8.
5. Punktera proppen med koksaltsprutans nål.
 - Anteckna datum och tid för första punktering av propp och tidpunkten då vaccinet ska kasseras. (Observera att vaccinet måste administreras inom sex timmar efter punktering av proppen.)
6. Tillsätt långsamt hälften (5 ml) av 10 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning, i injektionsflaskan längs sidoväggen.
7. Jämna ut trycket i injektionsflaskan genom att dra upp cirka 3 ml luft från injektionsflaskan i sprutan med koksaltlösning samtidigt som du håller nålen ovanför vätskan.
8. För den andra och tredje tillsättningen av natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning, tillsätt 2–3 ml och rikta lösningsflödet mot injektionsflaskans innervägg.
 - Följ varje tillsats med en uppdragning av luft från injektionsflaskan med hjälp av sprutan med koksaltlösning för att jämna ut trycket i injektionsflaskan. Upprepa stegen efter behov för att slutföra tillsatsen av hela mängden med 10 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning. Tillsätt inte mer än 10 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning.



STEG C. Jämna ut trycket i injektionsflaskan

1. När tillsatsen av natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning, är klar ska trycket utjämnas innan nålen avlägsnas från injektionsflaskan genom att luft dras upp till 8 ml-linjen på den tomma koksaltsprutan.
2. Var noga med att justera nålens läge så att den är ovanför lösningen (för att undvika att det rekonstituerade vaccinet dras upp av misstag).
3. Ta bort den tomma koksaltsprutan och nålen från injektionsflaskan och kassera.



Beredning av individuella doser av Kostaive-pulver till injektionsvätska, dispersion	
STEG D. Blanda och inspektera det rekonstituerade vaccinet visuellt 1. Vänd injektionsflaskan försiktigt upp och ned upprepade gånger i minst en minut tills det fasta materialet är helt rekonstituerat. • Skaka eller snurra inte. • Undvik lödderbildning och skumbildning. 2. Inspektera vaccinflaskan visuellt för partiklar och missfärgning. Vätskan ska vara en vit till benvit opalskimrande suspension. • ANVÄND INTE om partiklar eller missfärgning observeras. 3. Den rekonstituerade injektionsflaskan eller fyllda sprutor förvaras i kylskåp eller vid rumstemperatur (2 °C till 25 °C) före administrering och måste användas inom sex timmar efter första punktionen av proppen.	
STEG E. Förberedelse av spruta 1. Säkerställ att det inte finns några luftbubblor och dra upp 0,5 ml av vaccinet med hjälp av en steril 1 ml-spruta. 2. Anteckna datum och tid för den första punktionen av proppen. • Varje fylld spruta kommer att användas för en dos. • Förvara fyllda sprutor i kylskåp eller i rumstemperatur (2 °C till 25 °C) före administrering. • Varje spruta ska användas så snart som möjligt men måste användas inom sex timmar efter den första punktionen av proppen.	

Kassering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1873/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 12 februari 2025

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv(a) substans(er) av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

- **Officiellt frisläppande av tillverkningsatts**

Enligt artikel 114 i rådets direktiv 2001/83/EG, ska det officiella frisläppandet av tillverkningsatts föregås av en undersökning som görs av ett statligt laboratorium eller ett för ändamålet inrättat laboratorium.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDEL

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Kostaive pulver till injektionsvätska, dispersion
sa-mRNA-vaccin mot covid-19
zapomeran

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Efter rekonstituering innehåller varje injektionsflaska 16 doser om 0,5 ml.
En dos (0,5 ml) innehåller 5 mikrogram zapomeran.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: Lipid ATX-126, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoxipolyetylglykol-2000 (PEG2000-DMG), sackaros, kaliumsorbat, natriumklorid, trometamol, poloxamer 188.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver till infusionsvätska, dispersion
20 flerdosflaskor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär användning

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvara öppnad injektionsflaska i djupfryst tillstånd vid -15 °C till -25 °C i originalkartongen.
Ljuskänsligt.
Efter rekonstituering, förvara vaccinet vid 2 °C till 25 °C och **använd inom sex timmar**.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1873/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

MÄRKNING FÖR MULTIDOSINJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Kostaive pulver till injektionsvätska, dispersion
sa-mRNA-vaccin mot covid-19
zapomeran

i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Intramuskulär injektion

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

Efter rekonstituering, 16 doser om 0,5 ml

6. ÖVRIGT

Kasseringsdatum/-tid:

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Kostaive pulver till injektionsvätska, dispersion sa-mRNA-vaccin mot covid-19 zapomeran

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta vaccin. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Kostaive är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du ges Kostaive
3. Hur Kostaive ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Kostaive ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Kostaive är och vad det används för

Kostaive är ett vaccin som hjälper till att skydda vuxna som är 18 år och äldre mot covid-19 orsakad av SARS-CoV-2.

Kostaive verkar genom att förbereda kroppen för att försvara sig mot covid-19. Det innehåller en molekyll som kallas sa-mRNA och som har instruktioner för att göra kopior av spike-proteinet. Detta är ett protein på ytan av SARS-CoV-2-viruset som viruset behöver för att komma in i kroppens celler.

När en person får vaccinet kommer vissa av deras celler att läsa sa-mRNA-instruktionerna och tillfälligt producera spike-proteinet. Personens immunsystem kommer sedan att känna igen proteinet som främmande och producera antikroppar och aktivera T-celler (vita blodkroppar) för att angripa det.

Om personen senare kommer i kontakt med SARS-CoV-2 kommer hans/hennes immunsystem att känna igen det och vara redo att försvara kroppen mot det.

Eftersom Kostaive inte innehåller viruset för att framkalla immunitet kan det inte ge dig covid-19.

Användning av detta vaccin ska ske i enlighet med officiella rekommendationer.

2. Vad du behöver veta innan du ges Kostaive

Vaccinet får inte ges

- om du är allergisk mot den aktiva substansen eller något annat innehållsämne i detta vaccin (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du ges vaccinet om:

- du någonsin har haft en allvarlig allergisk reaktion eller andningsproblem efter någon annan vaccininjektion eller efter att du fått Kostaive tidigare
- du känner dig nervös inför vaccinationsprocessen eller har svimmat efter en injektion med en nål
- du har hög feber eller svår infektion. Du kan dock eventuellt få din vaccination om du har lindrig feber eller övre luftvägsinfektion, som en förkylning
- du har blödningsproblem, lätt får blåmärken eller du använder ett läkemedel för att förhindra blodproppar
- du har ett försvagat immunsystem på grund av en sjukdom såsom hiv-infektion eller ett läkemedel såsom en kortikosteroid som påverkar ditt immunsystem.

Om något av ovanstående gäller dig (eller om du är osäker), tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du ges Kostaive.

En ökad risk för myokardit (inflammation i hjärtmuskeln) och perikardit (hjärtäcksinflammation) föreligger efter vaccination med andra covid-19-vacciner. Dessa tillstånd kan utvecklas inom bara några dagar efter vaccinering och har främst inträffat inom 14 dagar. Efter vaccinationen ska du vara uppmärksam på tecken på myokardit och perikardit såsom andfåddhet, hjärtklappning och bröstsmärta och omedelbart söka sjukvård om dessa skulle inträffa.

Barn och ungdomar

Kostaive rekommenderas inte för barn under 18 år. Det finns för närvarande inte tillräckligt med tillgänglig information om användning av Kostaive hos barn och ungdomar under 18 år.

Andra läkemedel och Kostaive

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel eller nyligen har givits något annat vaccin.

Kostaive kan ges samtidigt som influensavaccin.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, eller tror att du kan vara gravid, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du ges detta vaccin.

Det finns begränsad mängd data från användningen av detta vaccin hos gravida kvinnor.

Kostaive kan ges under amning.

Körförmåga och användning av maskiner

Vissa av de biverkningar av Kostaive som anges i avsnitt 4 (Eventuella biverkningar) kan tillfälligt minska din förmåga att köra bil och använda maskiner. Vänta tills eventuella biverkningar av vaccinet har gått över innan du kör bil eller använder maskiner.

Kostaive innehåller kalium och natrium

Detta vaccin innehåller mindre än 1 mmol (39 mg) kalium per dos, d.v.s. är näst intill ”kaliumfritt”. Detta vaccin innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur Kostaive ges

Kostaive ges som en enda injektion om 0,5 ml i en muskel i överarmen.

Om du tidigare vaccinerats med ett covid-19-vaccin ska du få en dos av Kostaive minst fem månader efter den senaste dosen.

Om du har ytterligare frågor om användning av Kostaive, fråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Mycket sällsynta biverkningar: kan påverka upp till 1 av 10 000 personer

- anafylaxi (plötslig, allvarlig allergisk reaktion med symtom som omfattar andningssvårigheter, svullnad, svimfärdighetskänsla, snabb hjärtrytm, svettning och medvetslöshet).

Sök **akut** sjukvård om du upplever något av symtomen på anafylaxi.

Prata med din läkare eller sjuksköterska om du får några andra biverkningar. Dessa kan omfatta:

Mycket vanliga biverkningar: kan påverka fler än 1 av 10 personer

- smärta där injektionen gavs
- ömhet där injektionen gavs
- trötthet (utmattning)
- frossa
- feber
- ledsmärta (artralgi)
- muskelsmärta (myalgi)
- huvudvärk
- yrselkänsla.

Vanliga biverkningar: kan påverka upp till 1 av 10 personer

- diarré
- illamående
- kräkningar
- förhårdnad av huden där injektionen gavs
- svullnad där injektionen gavs
- rodnad där injektionen gavs
- klåda på huden där injektionen gavs.

Mindre vanliga biverkningar: kan påverka upp till 1 av 100 personer

- allergiska reaktioner (nässelutslag och/eller utslag).

Ingen känd frekvens

- låga nivåer av neutrofiler (en typ av vita blodkroppar).

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om vaccinets säkerhet.

5. Hur Kostaive ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Följande information om förvaring, utgångsdatum, användning och hantering är avsedd för hälso- och sjukvårdspersonal.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och etiketten efter Utg.dat. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvara öppnade injektionsflaskor i djupfryst tillstånd vid -15 °C till -25 °C. Förvara i originalkartongen. Ljuskänsligt. Injektionsflaskor kan förvaras i rumstemperatur (upp till 25 °C) i upp till fyra timmar före rekonstituering.

Efter beredning måste den rekonstituerade vaccininjektionsflaskan eller fyllda sprutor förvaras i kylskåp eller i rumstemperatur (2 °C till 25 °C) före administrering (inklusive under transport) och måste administreras inom sex timmar efter första punktionen av injektionsflaskans propp.

Temperaturutjämnade injektionsflaskor kan hanteras i ljusa förhållanden.

När vaccinet har tinats eller rekonstituerats får det inte frysas om.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är ett självamplifierande budbärar-RNA (sa-mRNA) som kallas zapomeran.
- Detta är en flerdosflaska som, efter rekonstituering, innehåller 16 doser om 0,5 ml vardera.
- En dos (0,5 ml) innehåller 5 mikrogram zapomeran (inkapslat i lipidnanopartiklar).
- Övriga innehållsämnen är: di(pentadekan-8-yl)-4,4'(((3(dimetylamino)propyl)tio)karbonyl)azanediyl)dibutyrat (ATX-126), kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoxipolyetylenglykol-2000 (PEG2000-DMG), sackaros, kaliumsorbat, natriumklorid, trometamol, poloxamer 188 (innehåller antioxidanten butylerat hydroxitoluen).
Se avsnitt 2 "Kostaive innehåller kalium och natrium".

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Kostaive är ett vitt till benvitt frystorkat pulver/vit till benvit kaka som levereras i en injektionsflaska av glas med en gummipropp och aluminiumförsegling.

Efter rekonstituering är vaccinet en vit till benvit opalskimrande suspension (pH: 7,5-8,5). Varje injektionsflaska innehåller 16 doser om 0,5 ml.

Förpackningsstorlek: 20 flerdosinjektionsflaskor

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare:

MIAS Pharma Limited
Suite 1 First Floor
Stafford House

Strand Road
Portmarnock
Co. Dublin
D13 WC83
Irland

Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

En engångsdos om 0,5 ml.

För personer som tidigare vaccinerats med ett covid-19-vaccin ska Kostaive administreras minst fem månader efter den senaste dosen.

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och lotnummer dokumenteras.

Hanteringsanvisningar

Kostaive ska beredas av sjukvårdspersonal med aseptisk teknik för att säkerställa steriliteten hos den beredda dispersionen.

- Använd ENDAST 10 ml steril natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning, för rekonstituering.

Efter rekonstituering innehåller varje injektionsflaska 16 doser om 0,5 ml.

Dra upp 0,5 ml vaccin i sprutor för individuellt bruk.

- Varje dos måste innehålla 0,5 ml rekonstituerat Kostaive.
- Om den mängd vaccin som finns kvar i injektionsflaskan inte kan ge en full dos på 0,5 ml, administrera inte resten. Kassera istället injektionsflaskan och eventuell återstående volym.
- Blanda inte överflödigt vaccin från flera injektionsflaskor.
- Efter beredning måste de fyllda sprutorna förvaras i kylskåp eller i rumstemperatur (2 °C till 25 °C) före administrering (inklusive transport under denna tid) och måste administreras inom sex timmar efter första punktionen av injektionsflaskans propp.
- Det rekonstituerade vaccinet ska kasseras efter sex timmar.

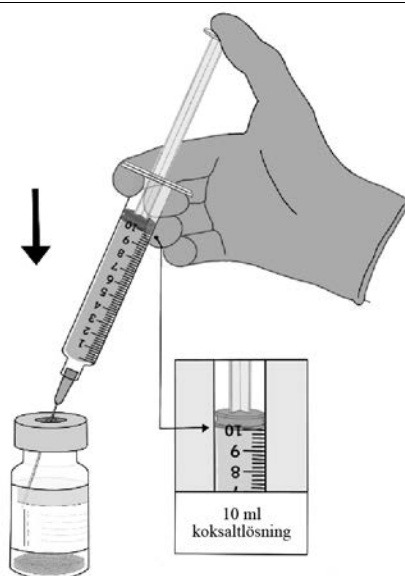
Beredning av individuella doser av Kostaive-pulver till injektionsvätska, dispersion	
STEG A. Visuell inspektion och temperaturutjämning av injektionsflaskor 1. Låt injektionsflaskan anta rumstemperatur i minst en timme. Injektionsflaskor kan förvaras i rumstemperatur (upp till 25 °C) i upp till fyra timmar före rekonstituering. 2. Inspektera visuellt för missfärgning och grova defekter/skador på behållarens förslutning (t.ex. sprickor, glasskärvor, lösa lock, saknade proppar osv.). • Injektionsflaskan ska innehålla vitt/benvitt fast material. ANVÄND INTE om det finns skador på behållaren eller andra defekter.	

Beredning av individuella doser av Kostaive-pulver till injektionsvätska, dispersion

ANVÄND INTE om opunkterad injektionsflaska har befunnit sig i rumstemperatur längre än fyra timmar.

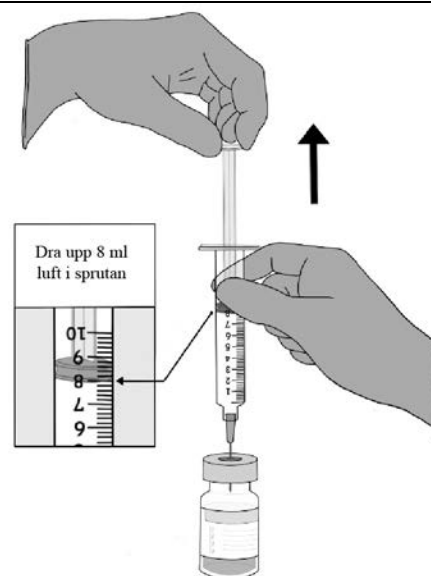
STEG B. Tillsättning av koksaltlösning till vaccin

1. Rekonstituering ska utföras omedelbart efter fullständig temperaturutjämning.
2. Ta fram natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning (koksaltlösning). Använd en ny steril 10-ml-spruta och 23G-nål och dra upp 10 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning.
3. Ta bort injektionsflaskans snäpplock.
4. Torka av injektionsflaskans propp med en alkoholservett.
För att säkerställa att 10 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning tillsätts ska sprutan inte tas ut ur injektionsflaskan under steg 5–8.
5. Punktera proppen med koksaltsprutans nål.
 - Anteckna datum och tid för första punktering av propp och tidpunkten då vaccinet ska kasseras. (Observera att vaccinet måste administreras inom sex timmar efter punktering av proppen.)
6. Tillsätt långsamt hälften (5 ml) av 10 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning, i injektionsflaskan längs sidoväggen.
7. Jämna ut trycket i injektionsflaskan genom att dra upp cirka 3 ml luft från injektionsflaskan i sprutan med koksaltlösning samtidigt som du håller nålen ovanför vätskan.
8. För den andra och tredje tillsättningen av natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning, tillsätt 2–3 ml och rikta lösningsflödet mot injektionsflaskans innervägg.
 - Följ varje tillsats med en uppdragning av luft från injektionsflaskan med hjälp av sprutan med koksaltlösning för att jämna ut trycket i injektionsflaskan. Upprepa stegen efter behov för att slutföra tillsatsen av hela mängden med 10 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning. Tillsätt inte mer än 10 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning.



STEG C. Jämna ut trycket i injektionsflaskan

1. När tillsatsen av natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning, är klar ska trycket utjämnas innan nålen avlägsnas från injektionsflaskan genom att luft dras upp till 8 ml-linjen på den tomma koksaltsprutan.
2. Var noga med att justera nålens läge så att den är ovanför lösningen (för att undvika att det rekonstituerade vaccinet dras upp av misstag).
3. Ta bort den tomma koksaltsprutan och nålen från injektionsflaskan och kassera.



Beredning av individuella doser av Kostaive-pulver till injektionsvätska, dispersion

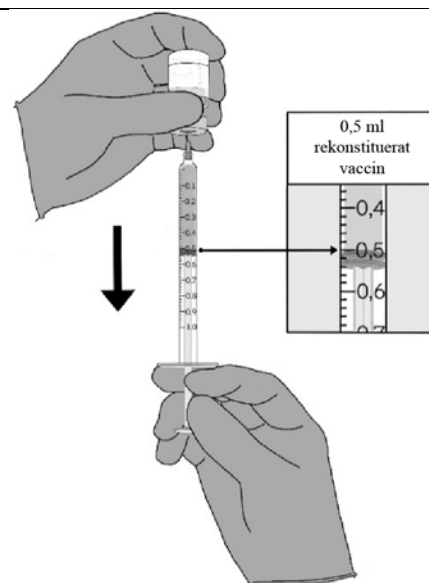
STEG D. Blanda och inspektera det rekonstituerade vaccinet visuellt

1. Vänd injektionsflaskan försiktigt upp och ned upprepade gånger i minst en minut tills det fasta materialet är helt rekonstituerat.
 - Skaka eller snurra inte.
 - Undvik lödderbildning och skumbildning.
2. Inspektera vaccinflaskan visuellt för partiklar och missfärgning. Vätskan ska vara en vit till benvit opalskimrande suspension.
 - ANVÄND INTE om partiklar eller missfärgning observeras.
3. Den rekonstituerade injektionsflaskan eller fyllda sprutor förvaras i kylskåp eller vid rumstemperatur (2 °C till 25 °C) före administrering och måste användas inom sex timmar efter första punktionen av proppen.



STEG E. Förberedelse av spruta

1. Säkerställ att det inte finns några luftbubblor och dra upp 0,5 ml av vaccinet med hjälp av en steril 1 ml-spruta.
2. Kontrollera att det inte finns några luftbubblor.
3. Anteckna datum och tid för den första punktionen av proppen.
 - Varje fylld spruta kommer att användas för en dos.
 - Förvara fyllda sprutor i kylskåp eller i rumstemperatur (2 °C till 25 °C) före administrering.
 - Varje spruta ska användas så snart som möjligt men måste användas inom sex timmar efter den första punktionen.



Kassering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.