

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Spikevax 0,2 mg/ml injektionsvæske, dispersion
 Spikevax 0,1 mg/ml injektionsvæske, dispersion
 Spikevax 50 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte
 COVID-19 mRNA-vaccine

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Tabel 1: Kvalitativ og kvantitativ sammensætning i henhold til styrke og beholder

Styrke	Beholder	Dosis (doser)	Sammensætning pr. dosis
Spikevax 0,2 mg/ml injektionsvæske, dispersion	Flerdosis hætteglas (rød flip-off hætte)	Maksimalt 10 doser à 0,5 ml	En dosis (0,5 ml) indeholder 100 mikrogram elasomeran, en COVID-19 mRNA-vaccine (nukleosidmodificeret) (indkapslet i lipid-nanopartikler).
		Maksimalt 20 doser à 0,25 ml	En dosis (0,25 ml) indeholder 50 mikrogram elasomeran, en COVID-19 mRNA-vaccine (nukleosidmodificeret) (indkapslet i lipid-nanopartikler).
Spikevax 0,1 mg/ml injektionsvæske, dispersion	Flerdosis hætteglas (blå flip-off-hætte)	5 doser à 0,5 ml	En dosis (0,5 ml) indeholder 50 mikrogram elasomeran, en COVID-19 mRNA-vaccine (nukleosidmodificeret) (indkapslet i lipid-nanopartikler).
		Maksimalt 10 doser à 0,25 ml	En dosis (0,25 ml) indeholder 25 mikrogram elasomeran, en COVID-19 mRNA-vaccine (nukleosidmodificeret) (indkapslet i lipid-nanopartikler).
Spikevax 50 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte	Fyldt injektionssprøjte	1 dosis à 0,5 ml Kun til engangsbrug. Den fyldte injektionssprøjte må ikke anvendes til administration af en delvolumen på 0,25 ml.	En dosis (0,5 ml) indeholder 50 mikrogram elasomeran, en COVID-19 mRNA-vaccine (nukleosidmodificeret) (indkapslet i lipid-nanopartikler).

Elasomeran er et enkeltstrenget, 5'-capped messenger-RNA (mRNA) fremstillet ved hjælp af en cellefri *in vitro*-transkription fra de tilsvarende DNA-templates, der koder for det virale spike (S)-protein på SARS-CoV-2 (original).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, dispersion
Hvid til off-white dispersion (pH: 7,0 - 8,0)

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Spikevax er indiceret til aktiv immunisering til forebyggelse af COVID-19 forårsaget af SARS-CoV-2 hos personer på 6 måneder og derover.

Denne vaccine skal anvendes i overensstemmelse med officielle retningslinjer.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Der henvises til tabel 2 angående dosering på tværs af Spikevaxstyrker og vaccinationstype.

Tabel 2: Spikevaxdosering til primær serie, tredje dosis til svært immunkompromitterede og booster-dosis

Styrke	Vaccinationstype	Alder	Dosis	Anbefalinger
Spikevax 0,2 mg/ml injektionsvæske, dispersion	Primær serie	Personer på 12 år og derover	2 (to) doser (à 0,5 ml, der hver indeholder 100 mikrogram mRNA)	Det anbefales at administrere anden dosis 28 dage efter den første dosis (se pkt. 4.4 og 5.1).
		Børn i alderen 6 år til og med 11 år	2 (to) doser (à 0,25 ml, der hver indeholder 50 mikrogram mRNA), hvilket er halvdelen af den primære dosis for personer på 12 år og derover)	
	Tredje dosis til svært immunkompromitterede	Personer på 12 år og derover	1 (en) dosis à 0,5 ml, der indeholder 100 mikrogram mRNA	Der kan gives en tredje dosis mindst 28 dage efter den anden dosis (se pkt. 4.8 og 5.1).
		Børn i alderen 6 år til og med 11 år	1 (en) dosis à 0,25 ml, der indeholder 50 mikrogram mRNA	
	Booster-dosis	Personer på 12 år og derover	1 (en) dosis à 0,25 ml, der indeholder 50 mikrogram mRNA	Spikevax kan anvendes til at booste personer på 12 år og derover, som har fået en primær serie med Spikevax eller en primær serie, der bestod af en anden

Styrke	Vaccinationstype	Alder	Dosis	Anbefalinger	
				mRNA-vaccine eller adenoviral vektorvaccine mindst 3 måneder efter fuldførelse af den primære serie (se pkt. 5.1).	
Spikevax 0,1 mg/ml injektionsvæske, dispersion og Spikevax 50 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte	Primær serie†	Børn i alderen 6 år til og med 11 år	2 (to) doser (à 0,5 ml, der hver indeholder 50 mikrogram mRNA hver)	Det anbefales at administrere anden dosis 28 dage efter den første dosis (se pkt. 4.4 og 5.1).	
		Børn i alderen 6 måneder til og med 5 år	2 (to) doser (0,25 ml, der hver indeholder 25 mikrogram mRNA, hvilket er halvdelen af den primære dosis for børn i alderen 6 år til og med 11 år)*		
	Tredje dosis til svært immun-kompromitterede‡	Børn i alderen 6 år til og med 11 år	1 (en) dosis à 0,5 ml, der indeholder 50 mikrogram mRNA	Der kan gives en tredje dosis mindst 28 dage efter den anden dosis (se pkt. 4.8 og 5.1).	
		Børn i alderen 6 måneder til og med 5 år	1 (en) dosis à 0,25 ml, der indeholder 25 mikrogram mRNA*		
	Boosterdosis		Personer på 12 år og derover	1 (en) dosis à 0,5 ml, der indeholder 50 mikrogram mRNA	Spikevax kan anvendes til at boostepersoner på 6 år og derover, som har fået en primær serie med Spikevax eller en primær serie, der bestod af en anden mRNA-vaccine eller adenoviral vektorvaccine mindst 3 måneder efter fuldførelse af den primære serie (se pkt. 5.1).
			Børn i alderen 6 år til og med 11 år	1 (en) dosis à 0,25 ml, der indeholder 25 mikrogram mRNA*	

* Den fyldte injektionssprøjte må ikke anvendes til administration af en delvolumen på 0,25 ml.

† Til primær serie for personer i alderen 12 år og derover bør hætteglas med styrken 0,2 mg/ml anvendes.

‡ Til tredje dosis til svært immun-kompromitterede personer i alderen 12 år og derover bør hætteglas med styrken 0,2 mg/ml anvendes.

Pædiatrisk population

Spikevax's sikkerhed og virkning hos børn under 6 måneder er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Ældre

Der kræves ingen justering af dosis for ældre personer på ≥ 65 år.

Administration

Vaccinen skal administreres intramuskulært. Det foretrukne sted er overarmens deltamuskel eller hos spædbørn og små børn anterolateralt i låret.

Vaccinen må ikke administreres intravaskulært, subkutant eller intradermalt.

Vaccinen må ikke blandes med andre vacciner eller lægemidler i den samme injektionssprøjte.

For sikkerhedsforanstaltninger, der skal tages før administration af vaccinen, se pkt. 4.4.

For instruktioner om optøning, håndtering og bortskaffelse af vaccinen, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Overfølsomhed og anafylaksi

Der er indberettet anafylaksi hos personer, der har fået Spikevax. Relevant medicinsk behandling og overvågning skal altid være til umiddelbar rådighed i tilfælde af en anafylaktisk reaktion efter administration af vaccinen.

Der anbefales nøje overvågning i mindst 15 minutter efter vaccination. Efterfølgende doser af vaccinen bør ikke gives til personer, som har oplevet anafylaksi i forbindelse med den første dosis af Spikevax.

Myokarditis og perikarditis

Der er en øget risiko for myokarditis og perikarditis efter vaccination med Spikevax.

Disse sygdomme kan udvikle sig inden for få dage efter vaccinationen og er primært forekommet inden for 14 dage efter vaccinationen. De er observeret oftere hos drenge og yngre mænd og oftere efter den anden dosis sammenlignet med første dosis (se pkt. 4.8).

De foreliggende data tyder på, at de fleste tilfælde kommer sig. Nogle tilfælde krævede intensiv behandling, og der er observeret dødelige tilfælde.

Sundhedspersoner skal være opmærksomme på tegn og symptomer på myokarditis og perikarditis. De vaccinerede skal instrueres i straks at søge læge, hvis de udvikler symptomer, der tyder på myokarditis eller perikarditis, såsom (akutte og vedvarende) brystsmertter, åndenød eller hjertebanken efter vaccination.

Sundhedspersoner bør rådføre sig med vejledning og/eller specialister ved diagnosticering og behandling af denne lidelse.

Angstrelaterede reaktioner

Angstrelaterede reaktioner, herunder vasovagale reaktioner (synkope), hyperventilering eller stressrelaterede reaktioner, kan forekomme i forbindelse med vaccination som en psykogen reaktion på injektion med en kanyle. Det er vigtigt, at der er truffet forholdsregler for at undgå skade ved besvimelse.

Samtidig sygdom

Vaccination skal udskydes hos personer, der lider af akut, svær febril sygdom eller akut infektion. Vaccinationen bør ikke forsinkes på grund af tilstedeværelse af en mindre infektion og/eller let feber.

Thrombocytopeni og koagulationsforstyrrelser

Som for andre intramuskulære injektioner skal vaccinen gives med forsigtighed hos personer, som får antikoagulationsbehandling, eller som har thrombocytopeni eller en hvilken som helst koagulationsforstyrrelse (f.eks. hæmofili), da der kan opstå blødning eller blå mærker efter en intramuskulær administration hos disse personer.

Opblussen af kapillærlækagesyndrom

Der er indberettet enkelte tilfælde af opblussen af kapillærlækagesyndrom i de første dage efter vaccination med Spikevax. Sundhedspersoner bør være opmærksomme på tegn og symptomer på kapillærlækagesyndrom for straks at kunne opdage og behandle tilstanden. Hos personer med kapillærlækagesyndrom i anamnesen bør planlægning af vaccination ske i samarbejde med relevante lægelige sagkyndige.

Beskyttelsesvarighed

Beskyttelsesvarigheden, som vaccinen giver, er ukendt, da dette stadig er i færd med at blive fastslået af igangværende kliniske studier.

Begrænsninger i vaccins virkning

Personer er muligvis ikke fuldt beskyttet før 14 dage efter modtagelse af den anden dosis. Som for alle vacciner vil vaccination med Spikevax muligvis ikke beskytte alle vaccinemodtagere.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Højdosis 4-valent influenzavaccine kan administreres samtidig med Spikevax.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

En stor mængde observationsdata fra gravide kvinder vaccineret med Spikevax i løbet af andet og tredje trimester har ikke vist en stigning i uønskede graviditetsudfald. Omend der aktuelt er begrænsede data fra

graviditetsudfald efter vaccination i løbet af det første trimester, er der ikke blevet observeret en øget risiko for spontan abort. Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger, hvad angår graviditet, embryonal/føtal udvikling, fødsel eller postnatal udvikling (se pkt. 5.3). Spikevax kan anvendes under graviditeten.

Amning

Der forventes ingen påvirkning af nyfødte/spædbørn, ammet af mødre i behandling med Spikevax, da moderens systemiske eksponering for vaccinen er ubetydelig. Observationsdata fra kvinder, der ammede efter vaccinationen, har ikke vist en risiko for bivirkninger hos ammede nyfødte/spædbørn. Spikevax kan anvendes under amning.

Fertilitet

Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Spikevax påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Dog kan nogle af de virkninger, der er nævnt under pkt. 4.8, midlertidigt påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

Voksne

Sikkerheden af Spikevax er evalueret i et igangværende randomiseret, placebokontrolleret, observatørblindet klinisk fase 3-studie udført i USA med 30 351 deltagere i alderen 18 år og ældre, som har modtaget mindst én dosis Spikevax (n=15 185) eller placebo (n=15 166) (NCT04470427). På vaccinationstidspunktet var populationens gennemsnitsalder 52 år (interval: 18-95), 22 831 (75,2 %) af deltagerne var 18 til 64 år, og 7 520 (24,8 %) af deltagerne var 65 år og ældre.

De hyppigst rapporterede bivirkninger var smerter på injektionsstedet (92 %), træthed (70 %), hovedpine (64,7 %), myalgi (61,5 %), artralgi (46,4 %), kulderystelser (45,4 %), kvalme/opkastning (23 %), aksillær hævelse/ømhed (19,8 %), feber (15,5 %), hævelse på injektionsstedet (14,7 %) og rødme på injektionsstedet (10 %). Bivirkningerne var for det meste af let til moderat intensitet og forsvandt inden for nogle få dage efter vaccination. En lidt lavere frekvens af reaktogenicitetshændelser var forbundet med højere alder.

Generelt var der en højere forekomst af visse bivirkninger hos yngre aldersgrupper: forekomsten af aksillær hævelse/ømhed, træthed, hovedpine, myalgi, artralgi, kulderystelser, kvalme/opkastning og feber var højere hos voksne i alderen 18 til < 65 år end hos personer i alderen 65 år og derover. Lokale og systemiske bivirkninger blev rapporteret hyppigere efter anden dosis end efter første dosis.

Unge på 12 til og med 17 år

Sikkerhedsdata for Spikevax hos unge blev indsamlet i et igangværende randomiseret, placebokontrolleret, observatørblindet klinisk fase 2/3-studie med flere dele udført i USA. Den første del af studiet involverede 3 726 deltagere i alderen 12 til og med 17 år, som har modtaget mindst én dosis Spikevax (n=2 486) eller placebo (n=1 240) (NCT04649151). Demografiske karaktertræk var tilsvarende hos deltagere, som fik Spikevax, og deltagere, som fik placebo.

De hyppigste bivirkninger hos unge i alderen 12 til 17 år var smerter på injektionsstedet (97 %), hovedpine (78 %), træthed (75 %), myalgi (54 %), kulderystelser (49 %), aksillær hævelse/ømhed (35 %), artralgi (35 %), kvalme/opkastning (29 %), hævelse på injektionsstedet (28 %), erytem på injektionsstedet (26 %) og feber (14 %).

Dette studie overgik til et åbent fase 2/3-studie, hvor 1 346 deltagere i alderen 12 år til og med 17 år fik en booster-dosis af Spikevax mindst 5 måneder efter den anden dosis af den primære serie. Ingen yderligere bivirkninger blev identificeret i den åbne del af studiet.

Børn i alderen 6 år til og med 11 år

Sikkerhedsdata for Spikevax hos børn blev indsamlet i et igangværende fase 2/3 todelt, randomiseret, observatørblindet klinisk studie, der bliver udført i USA og Canada (NCT04796896). Del 1 er en ikke-blindet fase af studiet for sikkerhed, dosisudvælgelse og immunogenicitet og omfattede 380 deltagere i alderen 6 år til og med 11 år, der har fået mindst 1 dosis (0,25 ml) Spikevax. Del 2 er den placebokontrollerede fase for sikkerhed og omfattede 4 016 deltagere i alderen 6 år til og med 11 år, der har fået mindst én dosis (0,25 ml) Spikevax (n=3 012) eller placebo (n=1 004). Ingen af deltagerne i del 1 deltog i del 2. Demografiske karaktertræk var tilsvarende hos deltagere, som fik Spikevax, og deltagere, som fik placebo.

De hyppigste bivirkninger hos deltagere i alderen 6 år til og med 11 år efter administration af den primære serie (i del 2) var smerter på injektionsstedet (98,4 %), træthed (73,1 %), hovedpine (62,1 %), myalgi (35,3 %), kulderystelser (34,6 %), kvalme/opkastning (29,3 %), aksillær hævelse/ømhed (27,0 %), feber (25,7 %), erytem på injektionsstedet (24,0 %), hævelse på injektionsstedet (22,3 %) og artralgi (21,3 %).

Studieprotokollen blev ændret til at omfatte en åben booster-dosisfase, der omfattede 1 294 deltagere i alderen 6 år til og med 11 år, som fik en booster-dosis af Spikevax mindst 6 måneder efter den anden dosis af den primære serie. Ingen yderligere bivirkninger blev identificeret i den åbne del af studiet.

Børn i alderen 6 måneder til og med 5 år

Et igangværende randomiseret placebokontrolleret, observatørblindet fase 2/3-studie til evaluering af sikkerheden, tolerabiliteten, reaktogeniciteten og virkningen af Spikevax blev udført i USA og Canada. Dette studie involverede 10 390 deltagere i alderen 6 måneder til og med 11 år, som fik mindst én dosis Spikevax (n=7 798) eller placebo (n=2 592).

Studiet indrullerede børn i 3 aldersgrupper: 6 år til og med 11 år; 2 år til og med 5 år og 6 måneder til og med 23 måneder. Dette pædiatriske studie involverede 6 388 deltagere i alderen 6 måneder til og med 5 år, som fik mindst én dosis Spikevax (n=4 791) eller placebo (n=1 597). Demografiske karakteristika var tilsvarende hos deltagere, der fik Spikevax, og deltagere, der fik placebo.

I dette kliniske studie var bivirkningerne hos deltagere i alderen 6 måneder til og med 23 måneder efter administration af den primære serie irriterabilitet/gråd (81,5 %), smerter på injektionsstedet (56,2 %), træthed (51,1 %), appetitløshed (45,7 %), feber (21,8 %), hævelse på injektionsstedet (18,4 %), erytem på injektionsstedet (17,9 %) og aksillær hævelse/ømhed (12,2 %).

Bivirkningerne hos deltagere i alderen 24 til og med 36 måneder efter administration af den primære serie var smerter på injektionsstedet (76,8 %), irriterabilitet/gråd (71,0 %), søvnighed (49,7 %), tab af appetit (42,4 %), feber (26,1 %), erytem på injektionsstedet (17,9 %), hævelse på injektionsstedet (15,7 %) og aksillær hævelse/ømhed (11,5 %).

Bivirkningerne hos deltagere i alderen 37 måneder til og med 5 år efter administration af den primære serie var smerter på injektionsstedet (83,8 %), træthed (61,9 %), hovedpine (22,9 %), myalgi (22,1 %), feber (20,9 %), kulderystelser (16,8 %), kvalme/opkastning (15,2 %), aksillær hævelse/ømhed (14,3 %), artralgi (12,8 %), erytem på injektionsstedet (9,5 %) og hævelse på injektionsstedet (8,2 %).

Tabel over bivirkninger

Sikkerhedsprofilen vist nedenfor er baseret på data, der blev genereret i flere placebokontrollerede kliniske studier:

- 30 351 voksne i alderen ≥ 18 år
- 3 726 unge i alderen 12 til og med 17 år
- 4 002 børn i alderen 6 til og med 11 år
- 6 388 børn i alderen 6 måneder til og med 5 år og erfaring efter markedsføring.

Bivirkningerne er angivet i henhold til følgende hyppighedskonvention:

Meget almindelig ($\geq 1/10$)

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

Ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$)

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

Meget sjælden ($< 1/10\ 000$)

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

Inden for hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne anført efter aftagende sværhedsgrad (tabel 3).

Tabel 3: Bivirkninger fra kliniske studier med Spikevax og erfaring efter godkendelse hos børn og personer i alderen 6 måneder eller ældre

MedDRA systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkninger
Blod og lymfesystem	Meget almindelig	Lymfadenopati*
Immunsystemet	Ikke kendt	Anafylaksi Overfølsomhed
Metabolisme og ernæring	Meget almindelig	Nedsat appetit†
Psykiske forstyrrelser	Meget almindelig	Irritabilitet/gråd†
Nervesystemet	Meget almindelig	Hovedpine Søvnighed†
	Ikke almindelig	Svimmelhed
	Sjælden	Akut perifer ansigtslammelse‡ Hypoæstesi Paræstesi
Hjerte	Meget sjælden	Myokarditis Perikarditis
Mave-tarm-kanalen	Meget almindelig	Kvalme/opkastning
	Almindelig	Diarré
	Ikke almindelig	Abdominalsmarter§
Hud og subkutane væv	Almindelig	Udslæt
	Ikke almindelig	Urticaria¶
	Ikke kendt	Erythema multiforme Mekanisk urticaria Kronisk urticaria
Knogler, led, muskler og bindevæv	Meget almindelig	Myalgi Artralgi
Det reproduktive system og mammae	Ikke kendt	Kraftig menstruationsblødning#

MedDRA systemorganklasse	Hypighed	Bivirkninger
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Meget almindelig	Smerter på injektionsstedet Træthed Kulderystelser Pyreksi Hævelse på injektionsstedet Erytem på injektionsstedet
	Almindelig	Urticaria på injektionsstedet Udslæt på injektionsstedet Forsinket reaktion på injektionsstedet♣
	Ikke almindelig	Pruritus på injektionsstedet
	Sjælden	Hævelse i ansigtet♥
	Ikke kendt	Kraftig hævelse af den vaccinerede ekstremitet

*Lymfadenopati blev registreret som aksillær lymfadenopati i samme side som injektionsstedet. Andre lymfeknuder (f.eks. cervikale, supraklavikulære) var i nogle tilfælde påvirket.

† Set i den pædiatriske population (6 måneder til og med 5 år).

‡ I løbet af hele sikkerhedsopfølgingsperioden blev akut perifer ansigtsslammelse (eller parese) rapporteret af tre deltagere i gruppen, som fik Spikevax, og en deltager i placebogruppen. Lammelsens indtræden hos deltagere i vaccinegruppen var 22 dage, 28 dage og 32 dage efter den anden dosis.

§ Der blev observeret abdominalsmerter i den pædiatriske population (6 til og med 11 år): 0,2 % i Spikevax-gruppen og 0 % i placebogruppen.

¶ Urticaria er blevet observeret med enten akut indtræden (inden for få dage efter vaccinationen) eller senere (op til cirka to uger efter vaccinationen).

De fleste tilfælde viste sig at være af ikke alvorlig og midlertidig karakter.

♣ Mediantiden til indtræden var 9 dage efter den første injektion og 11 dage efter den anden injektion. Medianvarigheden var 4 dage efter den første injektion og 4 dage efter den anden injektion.

♥ Der var to alvorlige bivirkninger med ansigtshævelse hos vaccinemodtagere med injektion af dermatologiske *fillers* i anamnesen. Hævelsen indtraf henholdsvis på dag 1 og dag 3 i forhold til vaccinationsdatoen.

Reaktogeniciteten og sikkerhedsprofilen hos 343 forsøgspersoner, der fik Spikevax og var seropositive for SARS-CoV-2 ved baseline, var sammenlignelig med reaktogeniciteten og sikkerhedsprofilen hos forsøgspersoner, der var seronegative for SARS-CoV-2 ved baseline.

Voksne (boosterdosis)

Sikkerheden, reaktogeniciteten og immunogeniciteten af en booster-dosis af Spikevax evalueres i et igangværende fase 2, randomiseret, observatørblindet, placebokontrolleret, dosisbekræftende studie med deltagere i alderen 18 år og derover (NCT04405076). I dette studie fik 198 deltagere to doser (0,5 ml, 100 mikrogram med 1 måneds mellemrum) af Spikevax-vaccinens primære serie. I en ikke-blindet fase af dette studie fik 167 af disse deltagere en enkelt booster-dosis (0,25 ml, 50 mikrogram) mindst 6 måneder efter at have fået den anden dosis af den primære serie. Den forespurgte bivirkningsprofil for booster-dosen (0,25 ml, 50 mikrogram) svarede til profilen efter den anden dosis i den primære serie.

Spikevax (original) hos recipienter af solide organtransplantater

Sikkerheden, reaktogeniciteten og immunogeniciteten af Spikevax (original) blev evalueret i et todelt åbent fase 3b-studie hos voksne recipienter af solide organtransplantater (SOT), herunder nyre- og levertransplantater (mRNA-1273-P304). Der blev administreret en 100 mikrogram (0,5 ml) dosis, hvilket var den dosis, der var godkendt på tidspunktet for studiets gennemførelse.

I del A fik 128 SOT-recipienter en tredje dosis af Spikevax (original). I del B fik 159 SOT-recipienter en booster-dosis mindst 4 måneder efter den sidste dosis (fjerde dosis for mRNA-vacciner og tredje dosis for

ikke-mRNA-vacciner).

Reaktogeniciteten svarede til den kendte profil for Spikevax (original). Der var ingen uventede sikkerhedsrelaterede fund.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Myokarditis

Den øgede risiko for myokarditis efter vaccination med Spikevax er størst hos drenge og yngre mænd (se pkt. 4.4).

Den øgede risiko hos drenge og yngre mænd efter den anden dosis af Spikevax er vurderet i to store europæiske farmakoepidemiologiske studier. Det ene studie viste, at der i en periode på 7 dage efter den anden dosis var ca. 1,316 (95 % KI: 1,299; 1,333) ekstra tilfælde af myokarditis hos 12-29-årige drenge og mænd pr. 10 000 sammenholdt med ikkeeksponerede personer. I det andet studie var der i en periode på 28 dage efter den anden dosis 1,88 (95 % KI: 0,956; 2,804) ekstra tilfælde af myokarditis hos 16-24-årige drenge og mænd pr. 10 000 sammenholdt med ikke-eksponerede personer.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#) og inkludere batch-/lotnummer, hvis det er tilgængeligt.

4.9 Overdosering

I tilfælde af overdosering anbefales overvågning af vitale funktioner og eventuelt symptombehandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Vacciner, COVID-19-vacciner, ATC-kode: J07BN01

Virkningsmekanisme

Spikevax (elasomeran) indeholder mRNA indkapslet i lipidnanopartikler. mRNA'et koder for fuldlængde-SARS-CoV-2-spike-proteinet, som er modificeret med 2 prolinsubstitutioner inden for heptad-repeat-1-domænet (S-2P) til stabilisering af spike-proteinet i en præfusionskonformation. Efter intramuskulær injektion optages lipidnanopartikler af celler på injektionsstedet og de drænende lymfeknuder, hvorved mRNA-sekvensen effektivt overføres til celler til translation til viralt protein. Det overførte mRNA trænger ikke ind i cellekernen eller interagerer med genomet. Det er ikke-replikerende og udtrykkes forbigående hovedsageligt af dendritiske celler og subkapsulære sinusmakrofager. Det udtrykte, membranbundne spike-protein på SARS-CoV-2 genkendes dernæst af immunceller som et fremmed antigen. Dette udløser både T-celle- og B-cellerespons til generering af neutraliserende antistoffer, som kan bidrage til beskyttelse mod COVID-19.

Klinisk virkning

Klinisk virkning hos voksne

Voksenstudiet var et randomiseret, placebokontrolleret, observatørblindet klinisk fase 3-studie (NCT04470427), som udelukkede personer, som var immunsvækkede eller havde fået immunsuppressive stoffer inden for 6 måneder, samt personer, som var gravide eller med en kendt anamnese med SARS-CoV-2-infektion. Deltagere med stabil HIV-sygdom blev ikke udelukket. Influenzavacciner kunne administreres 14 dage før eller 14 dage efter en hvilken som helst dosis Spikevax. Deltagerne blev også bedt om at være opmærksomme på et minimumsinterval på 3 måneder efter modtagelse af blod-/plasmaprodukter eller immunglobuliner før indtræden i studiet med henblik på at modtage enten placebo eller Spikevax.

I alt 30 351 forsøgspersoner blev fulgt i en mediantid på 92 dage (interval: 1-122) for udvikling af COVID-19-sygdom.

Den primære population til virkningsanalyse (kaldet per protokol-sæt eller PPS) omfattede 28 207 forsøgspersoner, som fik enten Spikevax (n=14 134) eller placebo (n=14 073) og havde en negativ SARS-CoV-2-status ved baseline. PPS-studiepopulationen omfattede 47,4 % kvinder, 52,6 % mænd, 79,5 % hvide, 9,7 % afroamerikanere, 4,6 % asiater og 6,2 % andre. 19,7 % af deltagerne var identificeret som spanskamerikanere eller latinamerikanere. Forsøgspersonernes medianalder var 53 år (interval 18-94). Et doseringsvindue på -7 til +14 dage til administration af den anden dosis (planlagt til dag 29) var tilladt for inklusion i PPS'et. 98 % af vaccinemodtagerne fik den anden dosis 25 dage til 35 dage efter dosis 1 (svarende til -3 til +7 dage omkring intervallet på 28 dage).

COVID-19-tilfælde blev bekræftet ved revers transkriptase-polymerasekædereaktion (RT PCR) og af en klinisk bedømmelseskomité.

Vaccinens generelle virkning iht. aldersgrupper er vist i tabel 4.

Tabel 4: Vaccinevirkningsanalyse: bekræftet COVID-19[#] uanset sværhedsgrad startende 14 dage efter 2. dosis – PPS

Alders-gruppe (år)	Spikevax			Placebo			% vaccinevirkning (95 % KI)*
	Forsøgs-personer N	COVID-19-tilfælde n	Forekomst af COVID-19 pr. 1 000 personår	Forsøgs-personer N	COVID-19-tilfælde n	Forekomst af COVID-19 pr. 1 000 personår	
Samlet (≥18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)**
18 til <65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6; 97,9)
≥65	3 583	4	4,595	3 552	29	33,728	86,4 (61,4; 95,2)
≥65 til <75	2 953	4	5,586	2 864	22	31,744	82,4 % (48,9; 93,9)
≥75	630	0	0	688	7	41,968	100 % (NE; 100)

[#] COVID-19: symptomatisk COVID-19, der krævede et positivt RT-PCR-resultat og mindst 2 systemiske symptomer eller 1 luftvejssymptom. Tilfælde startende 14 dage efter den 2. dosis.

*Vaccinevirkning og 95 % konfidensinterval (KI) fra den stratificerede Cox proportional hazard model

** KI ikke justeret for multiplicitet. Multiplicitetsjusterede statistiske analyser blev gennemført i en interimanalyse baseret på færre COVID-19-tilfælde, ikke rapporteret her.

Blandt alle forsøgspersoner i PPS'et blev der ikke rapporteret nogen tilfælde af svær COVID-19-sygdom i vaccinegruppen sammenlignet med 30 ud af 185 (16 %) tilfælde rapporteret i placebogruppen. Af de 30 deltagere med svær sygdom blev 9 indlagt, hvoraf 2 blev indlagt på en intensivafdeling. De fleste af de

øvrige svære tilfælde opfyldte kun kriteriet for oxygenmætning (SpO₂) for svær sygdom (≤ 93 % på rumluft).

Vaccinevirkningen af Spikevax til forebyggelse af COVID-19, uanset tidligere SARS-CoV-2-infektion (bestemt ved serologi og swab-prøvetest i næsesvælget ved baseline) fra 14 dage efter 2. dosis var 93,6 % (95 % KI: 88,6; 96,5).

Endvidere viste undergruppeanalyser af det primære virkningsendepunkt lignende virkningspunktestimater på tværs af køn, etniske grupper og deltagere med medicinske komorbiditeter forbundet med høj risiko for svær COVID-19.

Immunogenicitet hos voksne - efter booster-dosis (0,25 ml, 50 mikrogram)

Sikkerheden, reaktogeniciteten og immunogeniciteten af en booster-dosis af Spikevax evalueres i et igangværende fase 2, randomiseret, observatørblindet, placebokontrolleret, dosisbekræftende studie med deltagere på 18 år og derover (NCT04405076). I dette studie modtog 198 deltagere to doser (0,5 ml, 100 mikrogram med 1 måneds mellemrum) af Spikevax-vaccinen som primær serie. I en ikke-blindet fase modtog 149 af disse deltagere (per protokol-sæt) en enkelt booster-dosis (0,25 ml, 50 mikrogram) mindst 6 måneder efter at have modtaget den anden dosis i den primære serie. En enkelt booster-dosis (0,25 ml, 50 mikrogram) viste sig at resultere i en geometrisk gennemsnitlig foldstigning (GMFR) på 12,99 (95 % KI: 11,04; 15,29) i neutraliserende antistoffer fra før booster sammenlignet med 28 dage efter booster-dosis. GMFR i neutraliserende antistoffer var 1,53 (95 % KI: 1,32; 1,77) ved sammenligning 28 dage efter dosis 2 (primær serie) med 28 dage efter booster-dosis.

Immunogenicitet af en booster-dosis efter primær vaccination med en anden godkendt COVID-19-vaccine hos voksne

Sikkerheden og immunogeniciteten af en heterolog booster med Spikevax blev evalueret i et investigator-påbegyndt studie med 154 deltagere. Minimumsintervallet mellem den primære serie med en vektor-baseret eller RNA-baseret COVID-19-vaccine og boosterinjektion med Spikevax var 12 uger (interval: 12 uger til 20,9 uger). Dosis anvendt til boost i dette studie var 100 mikrogram. Neutraliserende antistof-titre, målt ved hjælp af en pseudovirus neutraliseringsanalyse, blev vurderet på dag 1 inden administrationen og på dag 15 og dag 29 efter booster-dosen. Der blev vist et boosterrespons, uanset primær vaccination.

Der foreligger kun kortvarige immunogenicitetsdata. Langvarig beskyttelse og immunologisk hukommelse er aktuelt ukendt.

Sikkerhed og immunogenicitet af 7 COVID-19-vacciner som en tredje dosis (booster) i Storbritannien
COV-BOOST er et randomiseret, investigator-påbegyndt fase 2-multicenterstudie af tredje dosis boostervaccination mod COVID-19 med en undergruppe, hvor der undersøges detaljeret immunologi. Deltagerne var voksne i alderen 30 år eller derover med et godt fysisk helbred (lette til moderate velkontrollerede komorbiditeter var tilladt), som havde fået to doser af enten Pfizer–BioNTech eller Oxford–AstraZeneca (første dosis i december 2020, januar 2021 eller februar 2021), og hvor der var gået mindst 84 dage efter den anden dosis på inklusionstidspunktet. Spikevax boostede antistofresponsen og det neutraliserende respons og var veltolereret uanset den primære serie. Dosis anvendt til boost i dette studie var 100 mikrogram. Neutraliserende antistof-titre, målt ved hjælp af en pseudovirus neutraliseringsanalyse, blev vurderet på dag 28 efter booster-dosen.

Neutraliserende antistoffer før og efter boost mod B.1.617.2 (Delta)-varianten hos voksne

Resultater af pseudovirus neutraliseringsanalysen (PsVNA) mod B.1.617.2 (Delta)-varianten bestemt før booster og på dag 29 efter booster viste, at administration af en booster-dosis af Spikevax (0,25 ml, 50 mikrogram) hos voksne inducerede en 17 gange stigning i antallet af neutraliserende antistoffer mod Delta-varianten, sammenlignet med niveauer før booster (GMFR=17,28; 95 % KI: 14,38; 20,77, n=295).

Klinisk virkning hos unge i alderen 12 til og med 17 år

Studiet hos unge er et igangværende, randomiseret, placebokontrolleret, observatør-blindet klinisk fase 2/3-studie (NCT04649151) med det formål at evaluere sikkerheden, reaktogeniciteten og virkningen af Spikevax hos unge i alderen 12 til 17 år. Personer med en kendt anamnese med SARS-CoV-2-infektion blev udelukket fra studiet. I alt 3 732 deltagere blev randomiseret i et forhold på 2:1 til at få 2 doser Spikevax eller saltvandsplacebo med én måneds mellemrum.

En sekundær virkningsanalyse blev udført hos 3 181 deltagere med en negativ SARS-CoV-2-status ved baseline i studiets per protokol sæt, som fik 2 doser af enten Spikevax (n=2 139) eller placebo (n=1 042). Der var ingen betydelige forskelle i demografi eller forudeksisterende helbredstilstande blandt deltagere, som fik Spikevax, og deltagere, som fik placebo.

COVID-19 var defineret som symptomatisk COVID-19, der krævede et positivt RT-PCR-resultat og mindst 2 systemiske symptomer eller 1 luftvejssymptom. Tilfælde startende 14 dage efter den 2. dosis.

Der var ingen symptomatiske COVID-19 tilfælde i Spikevax-gruppen og 4 symptomatiske COVID-19 tilfælde i placebo-gruppen.

Immunogenicitet hos unge i alderen 12 til 17 år – efter Spikevax primærvaccination

En noninferioritetsanalyse til evaluering af SARS-CoV-2 50 % neutraliserende titre og seroresponsrater 28 dage efter den 2. dosis blev udført i per protokol-immunogenicitetsundergrupper af unge i alderen 12 til og med 17 år (n=340) i studiet med unge og hos deltagere i alderen 18 til og med 25 år (n=296) i voksenstudiet. Forsøgspersoner havde ingen immunologisk eller virologisk evidens på tidligere SARS-CoV-2-infektion ved baseline. Geometrisk gennemsnitsratio (GMR) for de neutraliserende antistoftitre hos unge i alderen 12 til 17 år sammenlignet med voksne i alderen 18 til 25 år var 1,08 (95 % KI: 0,94; 1,24). Forskellen i forekomsten af seroresponsrater var 0,2 % (95 % KI: -1,8; 2,4).

Noninferioritetskriterier (nedre grænse af 95 % KI for GMR > 0,67 og nedre grænse af 95 % KI for forskellen i seroresponsrater > -10 %) var opfyldt.

Immunogenicitet hos unge i alderen 12 til og med 17 år – efter Spikevax (original) boostervaccination

Det primære immunogenicitetsmål for boosterfasen i dette studie var at udlede virkningen af booster-dosis hos deltagere i alderen 12 år til og med 17 år ved at sammenligne post-booster-immunrespons (dag 29) med dem opnået efter dosis 2 i den primære serie (dag 57) hos unge voksne (18 år til 25 år) i voksenstudiet. Virkningen af 50 mikrogram Spikevax booster-dosis udledes, hvis immunrespons efter booster-dosis (nAb geometrisk gennemsnitskoncentration [GMC] og seroresponsrate [SRR]) opfylder forudspecificerede noninferioritetskriterier (for både GMC og SRR) sammenlignet med dem, der er målt efter fuldførelse af 100 mikrogram Spikevax i den primære serie blandt en undergruppe af unge voksne (18 år til 25 år) i det pivotale virkningsstudie for voksne.

I en åben fase af dette studie modtog deltagere i alderen 12 år til og med 17 år en enkelt booster-dosis mindst 5 måneder efter afslutningen af den primære serie (to doser med 1 måneds mellemrum). Den primære immunogenicitetsanalysepopulation inkluderede 257 deltagere, som fik en booster-dosis i dette studie, og en tilfældig undergruppe af 295 deltagere fra studiet med unge voksne (alder ≥ 18 til ≤ 25 år), som tidligere gennemførte en primær vaccinationsserie på to doser med 1 måneds mellemrum med Spikevax. Begge grupper af deltagere inkluderet i analysepopulationen havde ingen serologisk eller virologisk evidens for SARS-CoV-2-infektion før henholdsvis den første dosis i den primære serie eller før booster-dosis.

GMR for booster-dosis dag 29 GMC for unge sammenlignet med GMR for unge voksne: Dag 57 var 5,1 (95 % KI: 4,5; 5,8), hvilket opfyldte noninferioritetskriterierne (dvs. nedre grænse for 95 % KI > 0,667 (1/1,5), punkttestimat $\geq 0,8$). SRR-forskellen var 0,7 % (95 % KI: -0,8; 2,4), hvilket opfyldte noninferioritetskriterierne (nedre grænse af 95 % for SRR-forskellen > -10 %).

Hos de 257 deltagere var præ-booster (boosterdosis-dag 1) nAb GMC 400,4 (95 % KI: 370,0; 433,4). På BD-dag 29 var GMC 7 172,0 (95 % KI: 6 610,4; 7 781,4). På post-booster boosterdosis-dag 29 steg GMC ca. 18 gange i forhold til præ-booster GMC, hvilket viser styrken af boosterdosis til unge. SRR var 100 (95 % CI: 98,6; 100,0).

De forudspecificerede succeskriterier for det primære immunogenicitetsmål blev opfyldt, hvilket gjorde det muligt at udlede vaccinsens virkning fra voksenstudiet.

Klinisk virkning hos børn i alderen 6 år til og med 11 år

Det pædiatriske studie er et igangværende, randomiseret, placebokontrolleret, observatør-blindet klinisk fase 2/3-studie med det formål at evaluere sikkerheden, reaktogeniciteten og virkningen af Spikevax hos børn i alderen fra 6 til og med 11 år i USA og Canada (NCT04796896). Deltagere med en kendt anamnese med SARS-CoV-2-infektion blev udelukket fra studiet. I alt 4 011 deltagere blev randomiseret i et forhold på 3:1 til at få 2 doser Spikevax eller saltvandsplacebo med én måneds mellemrum.

En sekundær virkningsanalyse, der evaluerede bekræftede COVID-19-tilfælde opsamlet op til dataafskæringsdatoen den 10. november 2021, blev udført hos 3 497 deltagere, som fik 2 doser (0,25 ml ved måned 0 og 1) af enten Spikevax (n=2 644) eller placebo (n=853), og som havde en negativ SARS-CoV-2-status ved baseline i studiets per protokol-sæt. Der var ingen betydelige forskelle i demografi blandt deltagere, som fik Spikevax, og deltagere, som fik placebo.

COVID-19 var defineret som symptomatisk COVID-19, der krævede et positivt RT-PCR-resultat og mindst 2 systemiske symptomer eller 1 luftvejssymptom. Tilfælde, der begyndte 14 dage efter den 2. dosis.

Der var 3 COVID-19-tilfælde (0,1 %) i Spikevax-gruppen og 4 COVID-19-tilfælde (0,5 %) i placebogruppen.

Immunogenicitet hos børn i alderen 6 år til og med 11 år

En analyse til evaluering af SARS-CoV-2 50 % neutraliserende titre og seroresponstrater 28 dage efter den 2. dosis blev udført i en undergruppe af børn i alderen 6 år til og med 11 år (n=319) i studiet med børn og hos deltagere i alderen 18 til og med 25 år (n=295) i voksenstudiet. Forsøgspersoner havde ingen immunologisk eller virologisk evidens på tidligere SARS-CoV-2-infektion ved baseline. GMR for de neutraliserende antistofitre hos børn i alderen 6 år til og med 11 år sammenlignet med voksne i alderen 18 til 25 år var 1 239 (95 % KI: 1 072; 1 432). Forskellen i seroresponstrater var 0,1 % (95 % KI: -1,9; 2,1). Noninferioritetskriterier (nedre grænse af 95 % KI for GMR > 0,67 og nedre grænse af 95 % KI for forskellen i seroresponstrater > -10 %) var opfyldt.

Immunogenicitet hos børn i alderen 6 år til og med 11 år – efter Spikevax (original) boosterdosis

Det primære immunogenicitetsmål for boosterfasen i dette studie var at udlede virkning af boosterdosis hos deltagere i alderen 6 år til og med 11 år ved at sammenligne post-booster-immunrespons (dag 29) med dem opnået efter dosis 2 i den primære serie (dag 57) hos unge voksne (18 år til 25 år) i dette studie, hvor der blev vist 93 % virkning. Virkning af 25 mikrogram Spikevax boosterdosis udledes, hvis immunrespons efter boosterdosis (neutraliserende antistoffer [nAb] geometrisk gennemsnitskoncentration [GMC] og seroresponstrate [SRR]) opfylder forudspecificerede noninferioritetskriterier (for både GMC og SRR) sammenlignet med dem, der er målt efter fuldførelse af 100 mikrogram Spikevax i den primære serie blandt en undergruppe af unge voksne (18 år til 25 år) i det pivotale virkningsstudie for voksne.

I en åben fase af dette studie modtog deltagere i alderen 6 år til og med 11 år en enkelt boosterdosis mindst 6 måneder efter afslutningen af den primære serie (to doser med 1 måneds mellemrum). Den primære immunogenicitetsanalysepopulation inkluderede 95 deltagere i alderen 6 år til og med 11 år, som fik en boosterdosis, og en tilfældig undergruppe af 295 deltagere fra studiet af unge voksne (alder ≥18 til

≤25 år), som fik to doser med 1 måneds mellemrum med Spikevax. Begge grupper af deltagere inkluderet i analysepopulationen havde ingen serologisk eller virologisk evidens for SARS-CoV-2-infektion før henholdsvis den første dosis i den primære serie eller før booster-dosis.

Hos de 95 deltagere var GMC på booster-dosis-dag 29 5 847,5 (95 % KI: 4 999,6; 6 839,1). SRR var 100 (95 % KI: 95,9; 100,0). Serum-nAb-niveauer for børn på 6 år til og med 11 år i per protokol-immunogenicitetsundergruppen med negativ præ-booster-status for SARS-CoV-2 og sammenligningen med dem for unge voksne (18 år til 25 år) blev undersøgt. GMR for booster-dosis-dag 29-GMC var sammenlignet med dag 57-GMC for unge voksne 4,2 (95 % KI: 3,5; 5,0), hvilket opfylder noninferioritetskriterierne (dvs. nedre grænse for 95 % KI >0,667). SRR-forskellen var 0,7 % (95 % KI: -3,5; 2,4), hvilket opfylder noninferioritetskriterierne (nedre grænse af 95 % for SRR-forskellen >-10 %).

De forudspecificerede succes-kriterier for det primære immunogenicitetsmål blev opfyldt, hvilket gjorde det muligt at udlede booster-dosisvaccinens virkning. Den hurtige hukommelsesrespons, der fremkommer inden for 4 uger efter booster-dosering, er bevis på den robuste priming induceret af Spikevax-primærserien.

Neutraliserende antistof mod B.1.617.2 (Delta)-varianten hos børn i alderen 6 år til og med 11 år
Serumprøver af per protokol-immunogenicitet-undergruppen (n=134) i det igangværende pædiatriske studie indhentet ved baseline og på dag 57 blev testet med en PsVNA baseret på B.1.617.2 (Delta)-varianten.

Hos børn i alderen 6 år til og med 11 år var GMFR fra baseline til dag 57 81,77 (95 % KI: 70,38; 95,00) for Delta-varianten (målt ved PsVNA). Desuden opfyldte 99,3 % af børnene definitionen af serorespons.

Klinisk virkning hos børn i alderen 6 måneder til og med 5 år

Et igangværende fase 2/3-studie blev udført til evaluering af sikkerheden, tolerabiliteten, reaktogeniciteten og virkningen af Spikevax hos raske børn i alderen 6 måneder til og med 11 år. Dette studie indrullerede børn i 3 aldersgrupper: 6 år til og med 11 år, 2 år til og med 5 år og 6 måneder til og med 23 måneder.

En deskriptiv virkningsanalyse, der evaluerede bekræftede COVID-19-tilfælde opstået op til data-afskæringsdatoen den 21. februar 2022, blev udført hos 5 476 deltagere i alderen 6 måneder til og med 5 år, som modtog to doser (ved 0 og 1 måned) af enten Spikevax (n=4 105) eller placebo (n=1 371) og havde en negativ baseline SARS-CoV-2-status (benævnes per protokol-sæt for virkning). Mellem deltagere, der fik Spikevax, og dem, der fik placebo, var der ingen nævneværdige forskelle i demografi.

Medianlængden for opfølgning for virkning efter dosis 2 var 71 dage for deltagere i alderen 2 år til og med 5 år og 68 dage for deltagere i alderen 6 måneder til og med 23 måneder.

Vaccinevirkningen i dette studie blev observeret i den periode, hvor B.1.1.529 (Omicron)-varianten var den dominerende, cirkulerende variant.

Vaccinevirkning (VE) i del 2 for per protokol-sættet for virkning for COVID-19-tilfælde 14 dage eller flere efter dosis 2 ved hjælp af "COVID-19 P301-tilfældedefinitionen" (dvs. definitionen anvendt i det pivotale virkningsstudie med voksne) var 46,4 % (95 % KI: 19,8; 63,8) for børn i alderen 2 år til og med 5 år og 31,5 % (95 % KI: -27,7; 62,0) for børn i alderen 6 måneder til og med 23 måneder.

Immunogenicitet hos børn i alderen 6 måneder til og med 5 år

Hos børn i alderen 2 år til og med 5 år viste sammenligning af nAb-responser på dag 57 i denne del 2 per protokol-immunogenicitetsundergruppe (n = 264, 25 mikrogram) med dem for unge voksne (n = 295, 100 mikrogram) en GMR på 1,014 (95 % CI: 0,881; 1,167), der opfyldte noninferioritet-succeskriterierne (dvs. nedre grænse for 95 % CI for GMR ≥ 0,67, punkttestimat ≥ 0,8). Den geometriske gennemsnitlige foldstigning (GMFR) fra baseline til dag 57 for disse børn var 183,3 (95 % KI: 164,03; 204,91).

Forskellen i seroresponstrater (SRR) mellem børn og unge voksne var -0,4 % (95 % KI: -2,7 %; 1,5 %), hvilket også opfyldte noninferioritet-succeskriterierne (nedre grænse for 95 % KI af SRR-forskellen > -10 %).

For spædbørn og små børn i alderen fra 6 måneder til og med 23 måneder viste sammenligning af nAb-responser på dag 57 i denne del 2 per protokol-immunogenicitetsundergruppe (n = 230, 25 mikrogram) med dem fra unge voksne (n = 295, 100 mikrogram) en GMR på 1,280 (95 % KI: 1,115; 1,470), der opfyldte noninferioritet-succeskriterierne (dvs. nedre grænse for 95 % KI for $GMR \geq 0,67$, punkttestimat $\geq 0,8$). Forskellen i SRR-rater mellem spædbørn/små børn og unge voksne var 0,7 % (95 % KI: -1,0 %; 2,5 %), hvilket også opfyldte noninferioritet-succeskriterierne (nedre grænse for 95 % KI for forskellen i seroresponstrater > -10 %).

Følgelig blev de forudspecificerede succeskriterier for det primære immunogenicitetsmål opfyldt for begge aldersgrupper, hvilket gjorde det muligt at udlede en virkning ved 25 mikrogram hos både børn fra 2 år til og med 5 år og spædbørn og småbørn i alderen 6 måneder til og med 23 måneder (tabel 5 og 6).

Tabel 5. Sammenfatning af geometrisk gennemsnitligt koncentrationsforhold og seroresponstrate – sammenligning af børn i alderen 6 måneder til og med 23 måneder med deltagere i alderen 18 år til og med 25 år – per protokol-immunogenicitetsæt

		6 måneder til og med 23 måneder n=230	18 år til og med 25 år n=291	6 måneder til og med 23 måneder/ 18 år til og med 25 år	
Test	Tids-punkt	GMC (95 % KI)*	GMC (95 % KI)*	GMC ratio (95 % KI) ^a	Opfylder noninferioritetskriterier (J/N) ^b
SARS-CoV-2 Neutraliseringsstest ^c	28 dage efter dosis 2	1 780,7 (1 606,4; 1 973,8)	1 390,8 (1 269,1; 1 524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	J
		Serorespons % (95 % KI) ^d	Serorespons % (95 % KI) ^d	Forskel i serorespons-rate % (95 % KI) ^e	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = Geometrisk middelkoncentration

n = antal deltagere uden manglende data ved baseline og dag 57

*Antistofværdier rapporteret som under den nedre kvantificeringsgrænse (LLOQ) erstattes af 0,5 x LLOQ. Værdier større end den øvre grænse for kvantificering (ULOQ) erstattes af ULOQ, hvis faktiske værdier ikke er tilgængelige.

^a De log-transformerede antistofniveauer analyseres ved hjælp af en analyse af kovariansmodel (ANCOVA) med gruppevariablen (deltagere i alderen 6 måneder til og med 5 år og unge voksne) som fastvirkning. De resulterende LS-middelværdier, forskel af LS-middelværdier og 95 % KI transformeres tilbage til den oprindelige skala til præsentation.

^b Noninferioritet erklæres, hvis den nedre grænse af det 2-sidede 95 % KI for GMC-forholdet er større end 0,67 med et punkttestimat på > 0,8, og den nedre grænse for det 2-sidede 95 % KI for forskel i seroresponstrate er større end -10 % med et punkttestimat på > -5 %.

^c De endelige geometriske middel-antistofkoncentrationer (GMC) i AU/ml blev bestemt ved anvendelse af SARS-CoV-2-mikroneutraliseringsstest.

^d Serorespons som følge af vaccination specifik for SARS-CoV-2 RVP-neutraliserende antistofkoncentration på et individniveau er defineret i protokollen som en ændring fra under LLOQ til lig

med eller over 4 x LLOQ eller mindst en 4-fold-stigning, hvis baseline er lig med eller over LLOQ.
Serorespons 95 % KI beregnes ved hjælp af Clopper-Pearson-metoden.

^e Forskel i seroresponsrate 95 % KI beregnes ved hjælp af Miettinen-Nurminen (score) konfidensgrænser.

Table 6. Sammenfatning af geometrisk gennemsnitligt koncentrationsforhold og seroresponsrate – sammenligning af børn i alderen 2 år til og med 5 år med deltagere i alderen 18 år til og med 25 år – per protokol-immunogenicitetsæt

		2 år til og med 5 år n=264	18 år til og med 25 år n=291	2 år til og med 5 år / 18 år til og med 25 år	
Test	Tids- punkt	GMC (95% KI)*	GMC (95% KI)*	GMC ratio (95% KI) ^a	Opfylder noninferioritets kriterier (J/N) ^b
SARS-CoV-2 Neutraliserings test ^c	28 dage efter dosis 2	1 410,0 (1 273,8, 1 560,8)	1 390,8 (1 262,5, 1 532,1)	1,0 (0,9, 1,2)	J
		Serorespons % (95 % KI)^d	Serorespons % (95 % KI)^d	Forskel i serorespons - rate % (95 % KI)^e	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

GMC = Geometrisk middelkoncentration

n = antal deltagere uden manglende data ved baseline og dag 57

*Antistofværdier rapporteret som under den nedre kvantificeringsgrænse (LLOQ) erstattes af 0,5 x LLOQ. Værdier større end den øvre grænse for kvantificering (ULOQ) erstattes af ULOQ, hvis faktiske værdier ikke er tilgængelige.

^a De log-transformerede antistofniveauer analyseres ved hjælp af en analyse af kovariansmodel (ANCOVA) med gruppevariablen (deltagere i alderen 6 måneder til og med 5 år og unge voksne) som fast virkning. De resulterende LS-middelværdier, forskel af LS-middelværdier og 95 % KI transformeres tilbage til den oprindelige skala til præsentation.

^b Noninferioritet erklæres, hvis den nedre grænse af det 2-sidede 95 % KI for GMC-forholdet er større end 0,67 med et punkttestimat på > 0,8, og den nedre grænse for det 2-sidede 95 % KI for forskel i seroresponsrate er større end -10 % med et punkttestimat på > -5 %.

^c De endelige geometriske middel-antistofkoncentrationer (GMC) i AU/ml blev bestemt ved anvendelse af SARS-CoV-2-mikroneutraliseringstest.

^d Serorespons som følge af vaccination specifik for SARS-CoV-2 RVP-neutraliserende antistofkoncentration på et individniveau er defineret i protokollen som en ændring fra under LLOQ til lig med eller over 4 x LLOQ eller mindst en 4-fold-stigning, hvis baseline er lig med eller over LLOQ. Serorespons 95 % KI beregnes ved hjælp af Clopper-Pearson-metoden.

^e Forskel i seroresponsrate 95 % KI beregnes ved hjælp af Miettinen-Nurminen (score) konfidensgrænser.

Immunogenicitet hos recipienter af solide organtransplantater

Sikkerheden, reaktogeniciteten og immunogeniciteten af Spikevax (original) blev evalueret i et todelt åbent fase 3b-studie hos voksne recipienter af solide organtransplantater (SOT), herunder nyre- og levertransplantater (mRNA-1273-P304). Der blev administreret en 100 mikrogram (0,5 ml) dosis, hvilket var den dosis, der var godkendt på tidspunktet for studiets gennemførelse.

I del A fik 128 SOT-recipienter en tredje dosis af Spikevax (original). I del B fik 159 SOT-recipienter en booster-dosis mindst 4 måneder efter den sidste dosis.

Immunogeniciteten i studiet blev vurderet ved måling af neutraliserende antistoffer mod pseudovirus, der udtrykte den oprindelige SARS-CoV-2 (D614G)-stamme, 1 måned efter dosis 2, dosis 3, booster-dosen og op til 12 måneder efter den sidste dosis i del A og op til 6 måneder efter booster-dosen i del B.

Tre doser af Spikevax (original) inducerede forhøjede titre af neutraliserende antistoffer sammenlignet med før dosis 1 og efter dosis 2. En større andel af SOT-deltagere, der havde fået tre doser, opnåede serorespons sammenlignet med deltagere, der havde fået to doser. Niveauerne af neutraliserende antistoffer, der blev observeret hos SOT-leverdeltagere, der havde fået tre doser, var sammenlignelige med responser efter dosis 2, der blev observeret hos de immunkompetente, baseline-SARS-CoV-2-negative voksne deltagere. De neutraliserende antistofresponser fortsatte med at være numerisk lavere efter dosis 3 hos SOT-nyredeltagere sammenlignet med SOT-leverdeltagere. Niveauerne af neutraliserende antistoffer, der blev observeret én måned efter dosis 3, varede ved til og med seks måneder med antistofniveauer opretholdt ved 26 gange højere og seroresponsrate ved 67 % sammenlignet med baseline.

En fjerde (booster) dosis af Spikevax (original) forøgede neutraliserende antistofrespons hos SOT-deltagere sammenlignet med efter dosis 3, uanset tidligere modtagne vacciner [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 eller en hvilken som helst mRNA-indeholdende kombination], SOT-nyredeltagere havde dog numerisk lavere neutraliserende antistofresponser sammenlignet med SOT-leverdeltagere.

Ældre

Spikevax blev vurderet hos personer på 6 måneder og derover, herunder 3 768 forsøgspersoner på 65 år og derover. Virkningen af Spikevax var sammenlignelig hos ældre (≥ 65 år) og yngre voksne forsøgspersoner (18-64 år).

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Spikevax i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population til forebyggelse af COVID-19 (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ikke relevant.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af toksicitet efter gentagne doser og reproduktions- og udviklingstoksicitet.

Generel toksicitet

Der er udført generelle toksicitetsforsøg med rotter (som fik op til 4 intramuskulære doser, der oversteg den humane dosis, én gang hver 2. uge). Forbigående og reversibelt ødem og erytem på injektionsstedet og reversible ændringer i laboratorietests (herunder forøgelse i eosinofiler, aktiveret partiel thromboplastintid og fibrinogen) blev observeret. Resultaterne tyder på, at toksicitetspotentialet for mennesker er lavt.

Genotoksicitet/karcinogenicitet

In vitro og *in vivo* genotoksicitetsstudier blev udført med den nye lipidkomponent SM-102 i vaccinen. Resultaterne tyder på, at genotoksicitetspotentialet for mennesker er meget lavt. Der er ikke udført karcinogenicitetsstudier.

Reproduktionstoksicitet

I et udviklingstoksicitetsforsøg blev 0,2 ml vaccineformulering indeholdende samme mængde mRNA (100 µg) og andre hjælpestoffer som indeholdt i én enkelt human dosis Spikevax administreret intramuskulært til hunrotter fire gange: 28 og 14 dage inden parring og på gestationsdag 1 og 13. SARS-CoV-2 immunstofrespons var til stede i moderdyr fra før parring til forsøgets afslutning på laktationsdag 21 samt i fostre og afkom. Der var ingen vaccinerelaterede bivirkninger på hunlig fertilitet, drægtighed, embryonal/føtal eller afkommets udvikling eller postnatal udvikling. Der foreligger ingen data for placentar overførsel af Spikevax-vaccine eller dens udskillelse i mælk.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

SM-102 (heptadecan-9-yl 8{{(2-hydroxyethyl)[6-oxo-6(undecyloxy)hexyl]amino}octanoat)
Cholesterol
1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin (DSPC)
1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylenglycol-2000 (PEG2000-DMG)
Trometamol
Trometamolhydrochlorid
Eddikesyre
Natriumacetattrihydrat
Saccharose
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler eller fortyndes.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnet flerdosis hætteglas (Spikevax 0,2 mg/ml injektionsvæske, dispersion og Spikevax 0,1 mg/ml injektionsvæske, dispersion)

9 måneder ved -50 °C til -15 °C.

Inden for et tidsrum på 9 måneder efter udtagning fra fryser kan det uåbnede hætteglas med vaccine opbevares nedkølet ved 2 °C til 8 °C beskyttet mod lys i maksimalt 30 dage. Inden for dette tidsrum kan der bruges op til 12 timer på transport ved 2 °C til 8 °C (se pkt. 6.4).

Der er også blevet vist kemisk og fysisk stabilitet for uåbnede vaccinehætteglas ved opbevaring i 12 måneder ved temperaturer fra -50 °C til -15 °C, **forudsat at det uåbnede hætteglas efter optøning og opbevaring ved temperaturer fra 2 °C til 8 °C beskyttet mod lys vil blive brugt op inden for maksimalt 14 dage** (i stedet for 30 dage ved opbevaring ved temperaturer fra -50 °C til -15 °C i 9 måneder), men en samlet opbevaringstid på 12 måneder må ikke overskrides.

Efter optøning må vaccinen ikke nedfryses igen.

Den uåbnede vaccine kan opbevares ved 8 °C til 25 °C i op til 24 timer efter udtagning fra køleskab.

Punkteret flerdosis hætteglas (Spikevax 0,2 mg/ml injektionsvæske, dispersion og Spikevax 0,1 mg/ml injektionsvæske, dispersion)

Kemisk og fysisk stabilitet under brug er påvist i 19 timer ved 2 °C til 25 °C efter første punktering (inden for den tilladte anvendelsesperiode på henholdsvis 30 dage eller 14 dage ved 2 °C til 8 °C og inklusive 24 timer ved 8 °C til 25 °C). Ud fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet bruges omgående. Hvis det ikke bruges omgående, hviler ansvaret for opbevaringstider og -forhold under brug på brugeren.

Spikevax 50 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte

9 måneder ved -50 °C til -15 °C.

Inden for et tidsrum på 9 måneder efter udtagning fra fryser kan fyldte injektionssprøjter opbevares nedkølet ved 2 °C til 8 °C beskyttet mod lys i maksimalt 30 dage (se pkt. 6.4).

Der er også blevet vist kemisk og fysisk stabilitet for uåbnede fyldte injektionssprøjter ved opbevaring i 12 måneder ved temperaturer fra -50 °C til -15 °C, **forudsat at den fyldte injektionssprøjte efter optøning og opbevaring ved temperaturer fra 2 °C til 8 °C beskyttet mod lys vil blive brugt op inden for højst 14 dage** (i stedet for 30 dage efter opbevaring ved temperaturer fra -50 °C til -15 °C i 9 måneder), men en samlet opbevaringstid på 12 måneder må ikke overskrides.

Efter optøning må vaccinen ikke nedfryses igen.

Fyldte injektionssprøjter kan opbevares ved 8 °C til 25 °C i op til 24 timer efter udtagning fra køleskab.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Spikevax 0,2 mg/ml injektionsvæske, dispersion og Spikevax 0,1 mg/ml injektionsvæske, dispersion (flerdosis hætteglas)

Opbevares i dybfryser ved -50 °C til -15 °C.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

For opbevaringsforhold efter optøning, se pkt. 6.3.

For opbevaringsforhold af flerdosis hætteglas efter anbrud, se pkt. 6.3.

Transport af optøede flerdosis hætteglas i flydende form ved 2 °C til 8 °C

Hvis transport ved -50 °C til -15 °C ikke er muligt, støtter forhåndenværende data transport af et eller flere hætteglas i flydende form i op til 12 timer ved 2 °C til 8 °C (inden for opbevaringstiden på henholdsvis 30 dage eller 14 dage ved 2 °C til 8 °C). Efter optøning og transport i flydende form ved 2 °C til 8 °C må hætteglassene ikke nedfryses igen, men skal opbevares ved 2 °C til 8 °C indtil brug.

Spikevax 50 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte

Opbevares i dybfryser ved -50 °C til -15 °C.

Opbevar den fyldte sprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

For opbevaringsforhold efter optøning, se pkt. 6.3.

Transport af optøede fyldte injektionssprøjter i flydende form ved 2 °C til 8 °C

Hvis transport ved -50 °C til -15 °C ikke er muligt, støtter forhåndenværende data transport af en eller flere fyldte injektionssprøjter i flydende form ved 2 °C til 8 °C (inden for opbevaringstiden på henholdsvis

30 dage eller 14 dage ved 2 °C til 8 °C). Efter optøning og transport i flydende form ved 2 °C til 8 °C må de fyldte injektionssprøjter ikke nedfryses igen, men skal opbevares ved 2 °C til 8 °C indtil brug.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Flerdosis hætteglas

Spikevax 0,2 mg/ml injektionsvæske, dispersion

5 ml dispersion i et flerdosis hætteglas (type 1-glas eller type 1-ækvivalent glas eller cyklisk olefinpolymer med indre barrierebelægning) med en prop (chlorbutylgummi) og en rød flip-off plastikhætte med forsegling (aluminium).

Pakningsstørrelse: 10 flerdosis hætteglas. Hvert hætteglas indeholder 5 ml.

Spikevax 0,1 mg/ml injektionsvæske, dispersion

2,5 ml dispersion i et flerdosis hætteglas (type 1-glas eller type 1-ækvivalent glas eller cyklisk olefinpolymer med indre barrierebelægning) med en prop (chlorbutylgummi) og en blå flip-off plastikhætte med forsegling (aluminium).

Pakningsstørrelse: 10 flerdosis hætteglas. Hvert hætteglas indeholder 2,5 ml.

Spikevax 50 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte.

0,5 ml dispersion i en fyldt injektionssprøjte (cyklisk olefinpolymer) med en stempelprop (belagt brombutylgummi) og en spidshætte (brombutylgummi, uden kanyler).

Den fyldte injektionssprøjte er pakket i 5 klare blisterpakninger med 2 fyldte injektionssprøjter i hver blister.

Pakningsstørrelse: 10 fyldte injektionssprøjter. Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 0,5 ml. Den fyldte injektionssprøjte må ikke anvendes til administration af en delvolumen på 0,25 ml.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Vaccinen skal klargøres og administreres af en uddannet sundhedsperson ved hjælp af aseptiske teknikker for at sikre dispersionens sterilitet.

Opbevar hætteglas og fyldte sprøjter i dybfryser ved -50 °C til -15 °C.

Opbevar hætteglasset og den fyldte sprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Flerdosis hætteglas

Vaccinen er klar til brug, når den er optøet.

Må ikke omrystes eller fortyndes. Vend forsigtigt hætteglasset op og ned efter optøning og før hver udtrækning.

Spikevax 0,2 mg/ml injektionsvæske, dispersion

Maksimalt ti (10) doser (hver på 0,5 ml) eller maksimalt tyve (20) doser (hver på 0,25 ml) kan udtrækkes fra hvert hætteglas (rød flip-off-hætte).

Stik gennem proppen, helst på et nyt sted hver gang. Prik ikke hul i hætteglasset mere end 20 gange.

Hvert hætteglas indeholder et overskud for at sikre, at der kan leveres maksimalt 10 doser à 0,5 ml eller maksimalt 20 doser à 0,25 ml.

Det skal sikres, at hætteglasset har en rød flip-off-hætte, og at produktnavnet er Spikevax 0,2 mg/ml. Hvis hætteglasset har en blå flip-off-hætte, og produktnavnet er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, skal produktresuméerne for disse produkter konsulteres.

Hvert flerdosis hætteglas skal optøs før brug ifølge instruktionerne nedenfor (tabel 7). Hvis hætteglasset optøs i køleskab, skal det opbevares ved rumtemperatur i 15 minutter før administration.

Tabel 7: Optøningsinstruktioner for flerdosis hætteglas før brug


Konfiguration	Optøningsinstruktioner og -varighed			
	Optønings-temperatur (i køleskab)	Optønings-varighed (minutter)	Optønings-temperatur (ved rumtemperatur)	Optøningsvarighed
Flerdosis hætteglas	2 – 8 °C	2 timer og 30 minutter	15 – 25 °C	1 time

Instruktioner efter optøning

Ikke-punkteret hætteglas

Maksimumtider

- 30 dago** Køleskab
Ved opbevaring i fryser i 9 måneder
2 °C til 8 °C
- 24 timer** Kold opbevaring op til stuetemperatur
8 °C til 25 °C
- 14 dago** Køleskab
Ved opbevaring i fryser i 12 måneder
2 °C til 8 °C
- 24 timer** Kold opbevaring op til stuetemperatur
8 °C til 25 °C




Efter udtrækning af første dosis

Maksimumtid

19 timer Køleskab eller stuetemperatur

Hætteglasset skal opbevares ved mellem 2° og 25 °C. Notér dato og tidspunkt for, hvornår hætteglasset skal kasseres, på hætteglassets etiket.

Kassér punkteret hætteglas efter 19 timer.



Træk hver vaccinedosis op fra hætteglasset med en ny steril kanyl og injektionssprøjte til hver injektion for at forhindre overførsel af smitstoffer fra en person til en anden. **Dosen i injektionssprøjten skal anvendes straks.**

Når hætteglasset er punkteret for udtrækning af den første dosis, skal vaccinen straks anvendes og kasseres efter 19 timer.

Ikke anvendt vaccine samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Optøet vaccine må ALDRIG nedfryses igen

Spikevax 0,1 mg/ml injektionsvæske, dispersion

Fem (5) doser (hver på 0,5 ml) eller maksimalt ti (10) doser (hver på 0,25 ml) kan udtrækkes fra hvert hætteglas (blå flip-off-hætte).

Det skal sikres, at hætteglasset har en blå flip-off-hætte, og at produktnavnet er Spikevax 0,1 mg/ml. Hvis hætteglasset har en blå flip-off-hætte, og produktnavnet er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, skal produktresuméerne for disse produkter konsulteres.

Stik gennem proppen, helst på et nyt sted hver gang.

Hvert hætteglas indeholder et overskud for at sikre, at der kan leveres 5 doser af 0,5 ml eller maksimalt 10 doser på 0,25 ml.

Hvert flerdosis hætteglas skal optøs før brug ifølge instruktionerne nedenfor (tabel 8). Hvis hætteglasset optøs i køleskab, skal det opbevares ved rumtemperatur i 15 minutter før administration.

Tabel 8: Optøningsinstruktioner for flerdosis hætteglas før brug


Konfiguration	Optøningsinstruktioner og -varighed			
	Optønings-temperatur (i køleskab)	Optønings-varighed	Optønings-temperatur (ved rumtemperatur)	Optøningsvarighed
Flerdosis hætteglas	2 – 8 °C	2 timer og 30 minutter	15 – 25 °C	1 time

Instruktioner efter optøning

Ikke-punkeret hætteglas

Maksimumtid

- 30 dage** Køleskab
Ved opbevaring i fryser i 9 måneder
2 °C til 8 °C
- 24 timer** Kold opbevaring op til stuetemperatur
8 °C til 25 °C
- 14 dage** Køleskab
Ved opbevaring i fryser i 12 måneder
2 °C til 8 °C
- 24 timer** Kold opbevaring op til stuetemperatur
8 °C til 25 °C




Efter udtrækning af første dosis

Maksimumtid

19 timer Køleskab eller stuetemperatur

Hætteglasset skal opbevares mellem 2° og 25 °C. Notér dato og tidspunkt for åbning på hætteglassets etiket.

Kassér punkteret hætteglas efter 19 timer.



*Når det opbevares i 12 måneder ved -50 °C til -15 °C under forudsætning af, at hætteglasset efter optøning opbevares ved 2 °C til 8 °C, beskyttet mod lys, og anvendes inden for maksimalt 14 dage (i stedet for 30 dage, hvis det opbevares ved -50 °C til -15 °C i 9 måneder) men ikke overskride en samlet opbevaringstid på 12 måneder.

Træk hver vaccinedosis op fra hætteglasset med en ny steril kanyle og injektionssprøjte til hver injektion for at forhindre overførsel af smitstoffer fra en person til en anden. **Dosen i injektionssprøjten skal anvendes straks.**

Når hætteglasset er punkteret for udtrækning af den første dosis, skal vaccinen straks anvendes og kasseres efter 19 timer.

Ikke anvendt vaccine samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Optøet vaccine må ALDRIG nedfryses igen

Administration

Sving forsigtigt hætteglasset rundt efter optøning og før hver udtrækning. Vaccinen er klar til brug, når den er optøet. **Må ikke omrystes eller fortyndes.**

Før injektion skal hver dosis inspiceres for at:

Bekræfte at væsken er **hvid til off-white** i både hætteglas og injektionssprøjte

Bekræfte volumen i injektionssprøjten

Vaccinen kan indeholde hvide eller halvgennemsigtige produktrelaterede partikler.

Hvis doseringen er forkert, eller hvis vaccinen er misfarvet eller indeholder partikler, må den ikke administreres.



Spikevax 50 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte

Indholdet i den fyldte injektionssprøjte må ikke omrystes eller fortyndes.

Hver fyldt injektionssprøjte er kun til engangsbrug. Vaccinen er klar til brug, når den er optøet.

Der kan administreres en (1) dosis på 0,5 ml fra hver fyldt injektionssprøjte. Den fyldte injektionssprøjte må ikke anvendes til administration af en delvolumen på 0,25 ml.

Spikevax leveres i en enkelt dosis fyldt injektionssprøjte (uden kanyler), der indeholder 0,5 ml (50 mikrogram) mRNA og skal optøs før administration.

Hver fyldt injektionssprøjte optøs før brug ifølge de nedenstående instruktioner. Sprøjter kan optøs i blisterpakningerne (hver blister indeholder 2 fyldte injektionssprøjter) eller i selve æsken, enten i køleskab eller ved rumtemperatur (tabel 9). Hvis sprøjten optøs i køleskab, skal den opbevares ved rumtemperatur i 15 minutter før administration.

Tabel 9: Optøningsinstruktioner for fyldte injektionssprøjter og æsker før brug

Konfiguration	Optøningsinstruktioner og -varighed			
	Optønings-temperatur (i køleskab)(°C)	Optønings-varighed (minutter)	Optønings-temperatur (ved rumtemperatur) (°C)	Optøningsvarighed (minutter)
Fyldt injektionssprøjte i blisterpakning	2 – 8	55	15 – 25	45
Æske	2 – 8	155	15 – 25	140

Det skal sikres, at produktnavnet på den fyldte injektionssprøjte er Spikevax 50 mikrogram. Hvis produktnavnet er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, skal produktresuméerne for disse produkter konsulteres.

Håndteringsinstruktioner for de fyldte injektionssprøjter

- Hver fyldt injektionssprøjte opbevares ved rumtemperatur (15 °C til 25 °C) i 15 minutter før administration.
- Må ikke omrystes.
- Fyldte injektionssprøjter skal inspiceres visuelt for partikler og misfarvning før administration.
- Spikevax er en hvid til off-white dispersion. Den kan indeholde hvide eller halvgennemsigtige produktrelaterede partikler. Vaccinen må ikke administreres, hvis den er misfarvet eller indeholder andre partikler.
- Der medfølger ikke kanyler i æskerne med fyldte injektionssprøjter.
- Der skal anvendes en steril kanyle af passende størrelse til intramuskulær injektion (21-gauge ellertyndere).
- Spidshætten fjernes ved at holde den opad og dreje den mod uret, indtil den frigøres. Fjern spidshætten i en langsom, jævn bevægelse. Undgå at trække i spidshætten, mens den drejes.
- Kanylen påsættes ved at dreje den med uret indtil den sidder godt fast på sprøjten.
- Hætten tages af kanylen, når den er klar til administration.
- Hele dosen administreres intramuskulært.

Bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 6. januar 2021
Dato for seneste fornyelse: 3. oktober 2022

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvæske, dispersion
 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvæske, dispersion
 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte
 COVID-19 mRNA-vaccine

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Tabel 1: Kvalitativ og kvantitativ sammensætning af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Styrke	Beholder	Dosis (doser)	Sammensætning pr. dosis
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvæske, dispersion	Flerdosis hætteglas à 2,5 ml (blå flip-off-hætte)	5 doser à 0,5 ml eller 10 doser à 0,25 ml	En dosis (0,5 ml) indeholder 25 mikrogram elasomeran og 25 mikrogram imelasomeran, en COVID-19 mRNA-vaccine (nukleosidmodificeret) (indkapslet i lipid-nanopartikler).
	Flerdosis hætteglas à 5 ml (blå flip-off-hætte)	10 doser à 0,5 ml eller 20 doser à 0,25 ml	En dosis (0,25 ml) indeholder 12,5 mikrogram elasomeran og 12,5 mikrogram imelasomeran, en COVID-19 mRNA-vaccine (nukleosidmodificeret) (indkapslet i lipid-nanopartikler).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvæske, dispersion	Enkeltdosis hætteglas à 0,5 ml (blå flip-off-hætte)	1 dosis à 0,5 ml Kun til engangsbrug	En dosis (0,5 ml) indeholder 25 mikrogram elasomeran og 25 mikrogram imelasomeran, en COVID-19 mRNA-vaccine (nukleosidmodificeret) (indkapslet i lipid-nanopartikler).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte	Fyldt injektionssprøjte	1 dosis à 0,5 ml Kun til engangsbrug	En dosis (0,5 ml) indeholder 25 mikrogram elasomeran og 25 mikrogram imelasomeran, en COVID-19 mRNA-vaccine (nukleosidmodificeret) (indkapslet i lipid-nanopartikler).

Elasomeran er et enkeltstrenget, 5'-capped messenger-RNA (mRNA) fremstillet ved hjælp af en cellefri *in vitro*-transkription fra de tilsvarende DNA-templates, der koder for det virale spike (S)-protein på SARS-CoV-2 (original).

Imelasomeran er et enkeltstrenget, 5'-capped messenger-RNA (mRNA) fremstillet ved hjælp af en cellefri *in vitro*-transkription fra de tilsvarende DNA-templates, der koder for det virale spike (S)-protein på SARS-CoV-2 (Omicron BA.1).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, dispersion
Hvid til off-white dispersion (pH: 7,0 - 8,0)

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er indiceret til aktiv immunisering til forebyggelse af COVID-19 forårsaget af SARS-CoV-2 hos personer på 6 år og derover, som tidligere har fået mindst et primært vaccinationsforløb mod COVID-19 (se pkt. 4.2 og 5.1).

Denne vaccine skal anvendes i overensstemmelse med officielle retningslinjer.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Personer på 12 år og derover

Dosis af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er 0,5 ml administreret intramuskulært.

Børn på 6 år til og med 11 år

Dosis af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er 0,25 ml administreret intramuskulært.

Der bør være et interval på mindst 3 måneder mellem administration af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. og den sidste forudgående dosis af en COVID-19-vaccine.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er kun indiceret til personer, som tidligere har fået mindst et primært vaccinationsforløb mod COVID-19.

Der henvises til produktresuméet for Spikevax 0,2 mg/ml injektionsvæske, dispersion angående detaljer om det primære vaccinationsforløb for personer i alderen 6 år og derover.

Pædiatrisk population

Sikkerhed og virkning af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 hos børn under 6 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Ældre

Der kræves ingen justering af dosis for ældre personer på ≥ 65 år.

Administration

Vaccinen skal administreres intramuskulært. Det foretrukne sted er overarmens deltamuskel.

Vaccinen må ikke administreres intravaskulært, subkutant eller intradermalt.

Vaccinen må ikke blandes med andre vacciner eller lægemidler i den samme injektionssprøjte.

For sikkerhedsforanstaltninger, der skal tages før administration af vaccinen, se pkt. 4.4.

For instruktioner om optøning, håndtering og bortskaffelse af vaccinen, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Overfølsomhed og anafylaksi

Der er ineberegtet anafylaksi hos personer, der har fået Spikevax (original). Relevant medicinsk behandling og overvågning skal altid være til umiddelbar rådighed i tilfælde af en anafylaktisk reaktion efter administration af vaccinen.

Der anbefales nøje overvågning i mindst 15 minutter efter vaccination. Efterfølgende doser af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 bør ikke gives til personer, som har oplevet anafylaksi i forbindelse med den forudgående dosis af Spikevax (original).

Myokarditis og perikarditis

Der er en øget risiko for myokarditis og perikarditis efter vaccination med Spikevax.

Disse sygdomme kan udvikle sig inden for få dage efter vaccinationen og er primært forekommet inden for 14 dage efter vaccinationen. De er observeret oftere hos drenge og yngre mænd og oftere efter den anden dosis sammenlignet med første dosis (se pkt. 4.8).

De foreliggende data tyder på, at de fleste tilfælde kommer sig. Nogle tilfælde krævede intensiv behandling, og der er observeret dødelige tilfælde.

Sundhedspersoner skal være opmærksomme på tegn og symptomer på myokarditis og perikarditis. De vaccinerede skal instrueres i straks at søge læge, hvis de udvikler symptomer, der tyder på myokarditis eller perikarditis, såsom (akutte og vedvarende) bryst smerter, åndenød eller hjertebanken efter vaccination.

Sundhedspersoner bør rådføre sig med vejledning og/eller specialister ved diagnosticering og behandling af denne lidelse.

Angstrelaterede reaktioner

Angstrelaterede reaktioner, herunder vasovagale reaktioner (synkope), hyperventilering eller stressrelaterede reaktioner, kan forekomme i forbindelse med vaccination som en psykogen reaktion på injektion med en kanyle. Det er vigtigt, at der er truffet forholdsregler for at undgå skade ved besvimelse.

Samtidig sygdom

Vaccination skal udskydes hos personer, der lider af akut, svær febril sygdom eller akut infektion. Vaccinationen bør ikke forsinkes på grund af tilstedeværelse af en mindre infektion og/eller let feber.

Thrombocytopeni og koagulationsforstyrrelser

Som for andre intramuskulære injektioner skal vaccinen gives med forsigtighed hos personer, som får antikoagulationsbehandling eller som har thrombocytopeni eller en hvilken som helst koagulationsforstyrrelse (f.eks. hæmofili), da der kan opstå blødning eller blå mærker efter en intramuskulær administration hos disse personer.

Opblussen af kapillærlækagesyndrom

Der er indberettet enkelte tilfælde af opblussen af kapillærlækagesyndrom i de første dage efter vaccination med Spikevax (original). Sundhedspersoner bør være opmærksomme på tegn og symptomer på kapillærlækagesyndrom for straks at kunne opdage og behandle tilstanden. Hos personer med kapillærlækagesyndrom i anamnesen bør planlægning af vaccination ske i samarbejde med relevante lægelige sagkyndige.

Beskyttelsesvarighed

Beskyttelsesvarigheden, som vaccinen giver, er ukendt, da dette stadig er i færd med at blive fastslået af igangværende kliniske studier.

Begrænsninger i vaccinenes virkning

Som for alle vacciner vil vaccination med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 muligvis ikke beskytte alle vaccinemodtagere.

Hjælpstoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier.

Samtidig administration af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og andre vacciner er ikke undersøgt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger endnu ingen data om brug af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 under graviditet.

En stor mængde observationsdata fra gravide kvinder vaccineret med Spikevax (original) i løbet af andet og tredje trimester har imidlertid ikke vist en stigning i uønskede graviditetsudfald. Omend der aktuelt er begrænsede data fra graviditetsudfald efter vaccination i løbet af det første trimester, er der ikke blevet observeret en øget risiko for spontan abort. Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige

virksomheder, hvad angår graviditet, embryonal/føtal udvikling, fødsel eller postnatal udvikling (se pkt. 5.3). Da forskellene mellem produkterne er begrænset til spikeproteinsekvensen, og der ikke er klinisk betydningsfulde forskelle i reaktogenicitet, kan Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 anvendes under graviditet.

Amning

Der foreligger endnu ingen data om brug af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 under amning.

Der forventes imidlertid ingen påvirkning af nyfødte/spædbørn, ammet af mødre i behandling med vaccinen, da moderens systemiske eksponering for vaccinen er ubetydelig. Observationsdata fra kvinder, der ammede efter vaccinationen med Spikevax (original), har ikke vist en risiko for bivirkninger hos ammede nyfødte/spædbørn. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kan anvendes under amning.

Fertilitet

Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Dog kan nogle af de virkninger, der er nævnt under pkt. 4.8, midlertidigt påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

Voksne

Sikkerheden af Spikevax (original) er evalueret i et igangværende randomiseret, placebokontrolleret, observatørblindet klinisk fase 3-studie udført i USA med 30 351 deltagere i alderen 18 år og ældre, som har modtaget mindst én dosis Spikevax (original) (n=15 185) eller placebo (n=15 166) (NCT04470427). På vaccinationstidspunktet var populationens gennemsnitsalder 52 år (interval: 18-95), 22 831 (75,2 %) af deltagerne var 18 til 64 år, og 7 520 (24,8 %) af deltagerne var 65 år og ældre.

De hyppigst rapporterede bivirkninger var smerter på injektionsstedet (92 %), træthed (70 %), hovedpine (64,7 %), myalgi (61,5 %), artralgi (46,4 %), kulderystelser (45,4 %), kvalme/opkastning (23 %), aksillær hævelse/ømhed (19,8 %), feber (15,5 %), hævelse på injektionsstedet (14,7 %) og rødme på injektionsstedet (10 %). Bivirkningerne var for det meste af let til moderat intensitet og forsvandt inden for nogle få dage efter vaccination. En lidt lavere frekvens af reaktogenicitetshændelser var forbundet med højere alder.

Generelt var der en højere forekomst af visse bivirkninger hos yngre aldersgrupper: forekomsten af aksillær hævelse/ømhed, træthed, hovedpine, myalgi, artralgi, kulderystelser, kvalme/opkastning og feber var højere hos voksne i alderen 18 til <65 år end hos personer i alderen 65 år og derover. Lokale og systemiske bivirkninger blev rapporteret hyppigere efter anden dosis end efter første dosis.

Unge på 12 til og med 17 år

Sikkerhedsdata for Spikevax (original) hos unge blev indsamlet i et igangværende randomiseret, placebokontrolleret, observatørblindet klinisk fase 2/3-studie med flere dele udført i USA. Den første del af studiet involverede 3 726 deltagere i alderen 12 til og med 17 år, som har modtaget mindst én dosis

Spikevax (original) (n=2 486) eller placebo (n=1 240) (NCT04649151). Demografiske karaktertræk var tilsvarende hos deltagere, som fik Spikevax (original), og deltagere, som fik placebo.

De hyppigste bivirkninger hos unge i alderen 12 til og med 17 år var smerter på injektionsstedet (97 %), hovedpine (78 %), træthed (75 %), myalgi (5 %), kulderystelser (49 %), aksillær hævelse/ømhed (35 %), artralgi (35 %), kvalme/opkastning (29 %), hævelse på injektionsstedet (28 %), erytem på injektionsstedet (26 %) og feber (14 %).

Dette studie overgik til et åbent fase 2/3-studie, hvor 1 346 deltagere i alderen 12 år til og med 17 år fik en booster-dosis af Spikevax mindst 5 måneder efter den anden dosis af den primære serie. Ingen yderligere bivirkninger blev identificeret i den åbne del af studiet.

Børn i alderen 6 år til og med 11 år

Sikkerhedsdata for Spikevax (original) hos børn blev indsamlet i et igangværende, fase 2/3, todelt, randomiseret, observatørblindet klinisk studie, der bliver udført i USA og Canada (NCT04796896). Del 1 er en ikke-blindet fase af studiet for sikkerhed, dosisudvælgelse og immunogenicitet og omfattede 380 deltagere i alderen 6 år til og med 11 år, der har fået mindst 1 dosis (0,25 ml) Spikevax (original). Del 2 er den placebokontrollerede fase for sikkerhed og omfattede 4 016 deltagere i alderen 6 år til og med 11 år, der har fået mindst én dosis (0,25 ml) Spikevax (original) (n=3 012) eller placebo (n=1 004). Ingen af deltagerne i del 1 deltog i del 2. Demografiske karaktertræk var tilsvarende hos deltagere, som fik Spikevax (original), og deltagere, som fik placebo.

De hyppigste bivirkninger hos deltagere i alderen 6 år til og med 11 år efter administration af den primære serie (i del 2) var smerter på injektionsstedet (98,4 %), træthed (73,1 %), hovedpine (62,1 %), myalgi (35,3 %), kulderystelser (34,6 %), kvalme/opkastning (29,3 %), aksillær hævelse/ømhed (27,0 %), feber (25,7 %), erytem på injektionsstedet (24,0 %), hævelse på injektionsstedet (22,3 %) og artralgi (21,3 %).

Studieprotokollen blev ændret til at omfatte en åben booster-dosisfase, der omfattede 1 294 deltagere i alderen 6 år til og med 11 år, som fik en booster-dosis af Spikevax (original) mindst 6 måneder efter den anden dosis af den primære serie. Ingen yderligere bivirkninger blev identificeret i den åbne del af studiet.

Børn i alderen 6 måneder til og med 5 år

Et igangværende randomiseret placebo-kontrolleret, observatør-blindet fase 2/3-studie til evaluering af sikkerheden, tolerabiliteten, reaktogeniciteten og virkningen af Spikevax (original) blev udført i USA og Canada. Dette studie involverede 10 390 deltagere i alderen 6 måneder til og med 11 år, som fik mindst én dosis Spikevax (n=7 798) eller placebo (n=2 592).

Studiet indrullerede børn i 3 aldersgrupper: 6 år til og med 11 år; 2 år til og med 5 år og 6 måneder til og med 23 måneder. Dette pædiatriske studie involverede 6 388 deltagere i alderen 6 måneder til og med 5 år, som fik mindst én dosis Spikevax (original) (n=4 791) eller placebo (n=1 597). Demografiske karakteristika var tilsvarende hos deltagere, der fik Spikevax (original), og deltagere, der fik placebo.

I dette kliniske studie var bivirkningerne hos deltagere i alderen 6 måneder til og med 23 måneder efter administration af den primære serie irriterabilitet/gråd (81,5 %), smerter på injektionsstedet (56,2 %), træthed (51,1 %), appetitløshed (45,7 %), feber (21,8 %), hævelse på injektionsstedet (18,4 %), erytem på injektionsstedet (17,9 %) og aksillær hævelse/ømhed (12,2 %).

Bivirkningerne hos deltagere i alderen 24 til og med 36 måneder efter administration af den primære serie var smerter på injektionsstedet (76,8 %), irriterabilitet/gråd (71,0 %), søvnighed (49,7 %), tab af appetit (42,4 %), feber (26,1 %), erytem på injektionsstedet (17,9 %), hævelse på injektionsstedet (15,7 %) og aksillær hævelse/ømhed (11,5 %).

Bivirkningerne hos deltagere i alderen 37 måneder til og med 5 år efter administration af den primære serie var smerter på injektionsstedet (83,8 %), træthed (61,9 %), hovedpine (22,9 %), myalgi (22,1 %), feber (20,9 %), kulderystelser (16,8 %), kvalme/opkastning (15,2 %), aksillær hævelse/ømhed (14,3 %), artralgi (12,8 %), erytem på injektionsstedet (9,5 %) og hævelse på injektionsstedet (8,2 %).

Tabel over bivirkninger

Sikkerhedsprofilen vist nedenfor er baseret på data, der blev genereret i et flere placebokontrollerede kliniske studier:

- 30 351 voksne i alderen ≥ 18 år
- 3 726 unge i alderen 12 til og med 17 år
- 4 002 børn i alderen 6 til og med 11 år
- 6 388 børn i alderen 6 måneder til og med 5 år
- og erfaring efter markedsføring.

Bivirkningerne er angivet i henhold til følgende hyppighedskonvention:

Meget almindelig ($\geq 1/10$)

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

Ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$)

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

Meget sjælden ($< 1/10\ 000$)

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

Inden for hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne anført efter aftagende sværhedsgrad (tabel 2).

Tabel 2: Bivirkninger fra kliniske studier med Spikevax (original) og erfaring efter godkendelse hos børn og personer i alderen 6 måneder eller ældre

MedDRA systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkninger
Blod og lymfesystem	Meget almindelig	Lymfadenopati*
Immunsystemet	Ikke kendt	Anafylaksi Overfølsomhed
Metabolisme og ernæring	Meget almindelig	Nedsat appetit†
Psykiske forstyrrelser	Meget almindelig	Irritabilitet/gråd‡
Nervesystemet	Meget almindelig	Hovedpine Søvnighed‡
	Ikke almindelig	Svimmelhed
	Sjælden	Akut perifer ansigtslammelse‡ Hypoæstesi Paræstesi
Hjerte	Meget sjælden	Myokarditis Perikarditis
Mave-tarm-kanalen	Meget almindelig	Kvalme/opkastning
	Almindelig	Diarré
	Ikke almindelig	Abdominalsmerter §
Hud og subkutane væv	Almindelig	Udslæt
	Ikke almindelig	Urticaria¶
	Ikke kendt	Erythema multiforme Mekanisk urticaria Kronisk urticaria

MedDRA systemorganklasse	Hypighed	Bivirkninger
Knogler, led, muskler og bindevæv	Meget almindelig	Myalgi Artralgi
Det reproduktive system og mammae	Ikke kendt	Kraftig menstruationsblødning#
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Meget almindelig	Smerter på injektionsstedet Træthed Kulderystelser Pyreksi Hævelse på injektionsstedet Erytem på injektionsstedet
	Almindelig	Urticaria på injektionsstedet Udslæt på injektionsstedet Forsinket reaktion på injektionsstedet♣
	Ikke almindelig	Pruritus på injektionsstedet
	Sjælden	Hævelse i ansigtet♥
	Ikke kendt	Kraftig hævelse af den vaccinerede ekstremitet

*Lymfadenopati blev registreret som aksillær lymfadenopati i samme side som injektionsstedet. Andre lymfeknuder (f.eks. cervikale, supraklavikulære) var i nogle tilfælde påvirket.

† Set i den pædiatriske population (6 måneder til og med 5 år)

‡ I løbet af hele sikkerhedsopfølgingsperioden blev akut perifer ansigtsslammelse (eller parese) rapporteret af tre deltagere i gruppen, som fik Spikevax (original), og en deltager i placebogruppen. Lammelsens indtræden hos deltagere i vaccinegruppen var 22 dage, 28 dage og 32 dage efter den anden dosis.

§ Der blev observeret abdominalsmerter i den pædiatriske population (6 til og med 11 år): 0,2 % i Spikevax (original)-gruppen og 0 % i placebogruppen.

¶ Urticaria er blevet observeret med enten akut indtræden (inden for få dage efter vaccinationen) eller senere (op til cirka to uger efter vaccinationen)

#De fleste tilfælde viste sig at være af ikke alvorlig og midlertidig karakter.

♣ Mediantiden til indtræden var 9 dage efter den første injektion og 11 dage efter den anden injektion. Medianvarigheden var 4 dage efter den første injektion og 4 dage efter den anden injektion.

♥ Der var to alvorlige bivirkninger med ansigtshævelse hos vaccinemodtagere med injektion af dermatologiske *fillers* i anamnesen. Hævelsen indtraf henholdsvis på dag 1 og dag 3 i forhold til vaccinationsdatoen.

Reaktogeniciteten og sikkerhedsprofilen hos 343 forsøgspersoner, der fik Spikevax (original) og var seropositive for SARS-CoV-2 ved baseline, var sammenlignelig med reaktogeniciteten og sikkerhedsprofilen hos forsøgspersoner, der var seronegative for SARS-CoV-2 ved baseline.

Voksne (boosterdosis)

Sikkerheden, reaktogeniciteten og immunogeniciteten af en booster-dosis af Spikevax (original) evalueres i et igangværende fase 2, randomiseret, observatørblindet, placebokontrolleret, dosisbekræftende studie med deltagere i alderen 18 år og derover (NCT04405076). I dette studie fik 198 deltagere to doser (0,5 ml, 100 mikrogram med 1 måneds mellemrum) af Spikevax (original)-vaccinens primære serie. I en ikke-blindet fase af dette studie fik 167 af disse deltagere en enkelt booster-dosis (0,25 ml, 50 mikrogram) mindst 6 måneder efter at have fået den anden dosis af den primære serie. Den forespurte bivirkningsprofil for booster-dosen (0,25 ml, 50 mikrogram) svarede til profilen efter den anden dosis i den primære serie.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (boosterdosis)

Sikkerheden, reaktogeniciteten og immunogeniciteten af en boosterdosis af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 evalueres i et igangværende fase 2/3, ikke-blindet studie med deltagere i alderen 18 år og derover (mRNA-1273-P205). I dette studie fik 437 deltagere en boosterdosis af 50 mikrogram Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, og 377 deltagere fik en boosterdosis af 50 mikrogram Spikevax (original).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 havde en reaktogenicitetsprofil, der lignede den for Spikevax (original)-booster administreret som en anden boosterdosis. Hyppigheden af bivirkninger efter immunisering med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 lignede ligeledes eller var mindre i forhold til den ved en første boosterdosis med Spikevax (original) (50 mikrogram) og i forhold til den ved anden dosis af Spikevax (original) i den primære serie (100 mikrogram). Sikkerhedsprofilen for Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (median opfølgingsperiode på 113 dage) lignede sikkerhedsprofilen for Spikevax (original) (median opfølgingsperiode på 127 dage).

Spikevax (original) hos recipienter af solide organtransplantater

Sikkerheden, reaktogeniciteten og immunogeniciteten af Spikevax (original) blev evalueret i et todelt åbent fase 3b-studie hos voksne recipienter af solide organtransplantater (SOT), herunder nyre- og levertransplantater (mRNA-1273-P304). Der blev administreret en 100 mikrogram (0,5 ml) dosis, hvilket var den dosis, der var godkendt på tidspunktet for studiets gennemførelse.

I del A fik 128 SOT-recipienter en tredje dosis af Spikevax (original). I del B fik 159 SOT-recipienter en boosterdosis mindst 4 måneder efter den sidste dosis (fjerde dosis for mRNA-vacciner og tredje dosis for ikke-mRNA-vacciner).

Reaktogeniciteten svarede til den kendte profil for Spikevax (original). Der var ingen uventede sikkerhedsrelaterede fund.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Myokarditis

Den øgede risiko for myokarditis efter vaccination med Spikevax (original) er størst hos drenge og yngre mænd (se pkt. 4.4).

Den øgede risiko hos drenge og yngre mænd efter den anden dosis af Spikevax (original) er vurderet i to store europæiske farmakoepidemiologiske studier. Det ene studie viste, at der i en periode på 7 dage efter den anden dosis var ca. 1,316 (95 % KI: 1,299; 1,333) ekstra tilfælde af myokarditis hos 12 til 29-årige drenge og mænd pr. 10 000 sammenholdt med ikke-eksponerede personer. I det andet studie var der i en periode på 28 dage efter den anden dosis 1,88 (95 % KI: 0,956; 2,804) ekstra tilfælde af myokarditis hos 16 til 24-årige drenge og mænd pr. 10 000 sammenholdt med ikke-eksponerede personer.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i **Appendiks V**](#) og inkludere batch-/lotnummer, hvis det er tilgængeligt.

4.9 Overdosering

I tilfælde af overdosering anbefales overvågning af vitale funktioner og eventuelt symptombehandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Vacciner, COVID-19-vacciner, ATC-kode: J07BN01

Virkningsmekanisme

Spikevax (elasomeran) og Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (elasomeran/imelasomeran) indeholder begge mRNA indkapslet i lipidnanopartikler. mRNA'et koder for fuldlængde-SARS-CoV-2-spike-proteinet, som er modificeret med 2 prolinsubstitutioner inden for heptad-repeat-1-domænet (S-2P) til stabilisering af spike-proteinet i en præfusionskonformation. Efter intramuskulær injektion optages lipidnanopartikler af celler på injektionsstedet og de drænende lymfeknuder, hvorved mRNA-sekvensen effektivt overføres til celler til translation til viralt protein. Det overførte mRNA trænger ikke ind i cellekernen eller interagerer med genomet. Det er ikke-replikerende og udtrykkes forbigående hovedsageligt af dendritiske celler og subkapsulære sinusmakrofager. Det udtrykte, membranbundne spike-protein på SARS-CoV-2 genkendes dernæst af immunceller som et fremmed antigen. Dette udløser både T-celle- og B-cellerespons til generering af neutraliserende antistoffer, som kan bidrage til beskyttelse mod COVID-19.

Klinisk virkning

Immunogenicitet hos voksne – efter Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 booster-dosis (0,5 ml, 25 mikrogram/25 mikrogram)

Sikkerheden, reaktogeniciteten og immunogeniciteten af en booster-dosis af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 evalueres i et igangværende fase 2/3, ikke-blindet studie med deltagere i alderen 18 år og derover (mRNA-1273-P205). I dette studie fik 437 deltagere en booster-dosis af 50 mikrogram Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, og 377 deltagere fik en booster-dosis af 50 mikrogram Spikevax (original).

I studie P205, del G, blev sikkerheden, reaktogeniciteten og immunogeniciteten af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 evalueret ved administration som anden booster-dosis til voksne, som tidligere havde fået 2 doser Spikevax (original) (100 mikrogram) som en primær serie og en booster-dosis af Spikevax (original) (50 mikrogram) mindst 3 måneder før inklusion. I P205, del F, fik studiedeltagerne Spikevax (original) (50 mikrogram) som en anden booster-dosis, og del F-gruppen fungerer i studiet som den ikke-samtidige sammenligningsgruppe for del G ved sammenligning mellem de to boostervacciner Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og Spikevax (original) ved administration som anden booster-dosis.

I dette studie var den primære immunogenicitetsanalyse baseret på det primære immunogenicitetsæt, som inkluderer deltagere uden tegn på SARS-CoV-2-infektion ved baseline (præ-booster). I den primære analyse var det oprindelige SARS-CoV-2 estimerede neutraliserende antistof geometrisk middeltiter (GMT) og tilsvarende 95 % KI 6 422,3 (5 990,1; 6 885,7) og 5 286,6 (4 887,1; 5 718,9) 28 dage efter henholdsvis Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og Spikevax (original) booster-doser. Disse GMT'er repræsenterer forholdet mellem respons på Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 versus Spikevax (original) mod den oprindelige SARS-CoV-2 (D614G) stamme. GMR (97,5 % KI) var 1,22 (1,08; 1,37) og opfyldte det forudspecificerede kriterium for noninferioritet (nedre grænse af 97,5 % KI $\geq 0,67$).

De estimerede neutraliserende antistof-GMT'er på dag 29 mod Omicron BA.1 var 2 479,9 (2 264,5; 2 715,8) og 1 421,2 (1 283,0; 1 574,4) i henholdsvis Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1- og

Spikevax (original) booster-grupperne, og GMR (97,5 % KI) var 1,75 (1,49; 2,04), hvilket opfyldte det forudspecificerede superioritetskriterium (nedre grænse for KI >1).

Tre måneders antistoftilstedeværelse af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1-boostervaccine mod COVID-19.

Deltagere i studie P205, del G blev sekventielt inkluderet til at få 50 mikrogram Spikevax (original) (n=376) eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n=437) som anden booster-dosis. Hos deltagere uden pre-booster-incidens af SARS-CoV-2 fremkaldte Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 Omicron-BA.1-neutraliserende antistof-titre (observeret GMT), der var signifikant højere (964,4 [834,4; 1 114,7]) end dem fra Spikevax (original) (624,2 [533,1; 730,9]) og lignende boostere mod oprindelig SARS-CoV-2 efter tre måneder.

Klinisk virkning hos voksne

Voksenstudiet var et randomiseret, placebokontrolleret, observatør-blindet klinisk fase 3-studie (NCT04470427), som udelukkede personer, som var immunsvækkede eller havde fået immunsuppressive stoffer inden for 6 måneder, samt personer, som var gravide eller med en kendt anamnese med SARS-CoV-2-infektion. Deltagere med stabil HIV-sygdom blev ikke udelukket. Influenzavacciner kunne administreres 14 dage før eller 14 dage efter en hvilken som helst dosis Spikevax (original). Deltagerne blev også bedt om at være opmærksomme på et minimumsinterval på 3 måneder efter modtagelse af blod-/plasma-produkter eller immunglobuliner før indtræden i studiet med henblik på at modtage enten placebo eller Spikevax (original).

I alt 30 351 forsøgspersoner blev fulgt i en mediantid på 92 dage (interval: 1-122) for udvikling af COVID-19-sygdom.

Den primære population til virkningsanalyse (kaldet per protokol-sættet eller PPS) omfattede 28 207 forsøgspersoner, som fik enten Spikevax (original) (n=14 134) eller placebo (n=14 073) og havde en negativ SARS-CoV-2-status ved baseline. PPS-studiepopulationen omfattede 47,4 % kvinder, 52,6 % mænd, 79,5 % hvide, 9,7 % afroamerikanere, 4,6 % asiater og 6,2 % andre. 19,7 % af deltagerne var identificeret som spanskamerikanere eller latinamerikanere. Forsøgspersonernes medianalder var 53 år (interval 18-94). Et doseringsvindue på -7 til +14 dage til administration af den anden dosis (planlagt til dag 29) var tilladt for inklusion i PPS'et. 98 % af vaccinemodtagerne fik den anden dosis 25 dage til 35 dage efter dosis 1 (svarende til -3 til +7 dage omkring intervallet på 28 dage).

COVID-19-tilfælde blev bekræftet ved revers transkriptase-polymerasekædereaktion (RT PCR) og af en klinisk bedømmelseskomité. Vaccinens generelle virkning iht. aldersgrupper er vist i tabel 3.

Tabel 3: Vaccine virkningsanalyse: bekræftet COVID-19[#] uanset sværhedsgrad, startende 14 dage efter 2. dosis – PPS

Aldersgruppe (år)	Spikevax (original)			Placebo			% vaccinevirkning (95 % KI)*
	Forsøgs-personer N	COVID-19-tilfælde n	Forekomst af COVID-19 pr. 1 000 personår	Forsøgs-personer N	COVID-19-tilfælde n	Forekomst af COVID-19 pr. 1 000 personår	
Samlet (≥18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)**
18 til <65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6; 97,9)
≥65	3 583	4	4,595	3 552	29	33,728	86,4 (61,4; 95,2)
≥65 til <75	2 953	4	5,586	2 864	22	31,744	82,4 % (48,9; 93,9)
≥75	630	0	0	688	7	41,968	100 % (NE; 100)

[#] COVID-19: symptomatisk COVID-19, der krævede et positivt RT-PCR-resultat og mindst 2 systemiske symptomer eller 1 luftvejssymptom. Tilfælde startende 14 dage efter den 2. dosis.

*Vaccinevirkning og 95 % konfidensinterval (KI) fra den stratificerede Cox proportional hazard model

** KI ikke justeret for multiplicitet. Multiplicitetsjusterede statistiske analyser blev gennemført i en interimanalyse baseret på færre COVID-19-tilfælde, ikke rapporteret her.

Blandt alle forsøgspersoner i PPS'et blev der ikke rapporteret nogen tilfælde af svær COVID-19-sygdom i vaccinegruppen sammenlignet med 30 ud af 185 (16 %) tilfælde rapporteret i placebogruppen. Af de 30 deltagere med svær sygdom blev 9 indlagt, hvoraf 2 blev indlagt på en intensivafdeling. De fleste af de øvrige svære tilfælde opfyldte kun kriteriet for oxygenmætning (SpO₂) for svær sygdom (≤93 % på rumluft).

Vaccinevirkningen af Spikevax (original) til forebyggelse af COVID-19, uanset tidligere SARS-CoV-2-infektion (bestemt ved serologi og swab-prøvetest i næsesvælget ved baseline) fra 14 dage efter 2. dosis var 93,6 % (95 % KI: 88,6; 96,5).

Endvidere viste undergruppeanalyser af det primære virkningsendepunkt lignende virkningspunkttestimater på tværs af køn, etniske grupper og deltagere med medicinske komorbiditeter forbundet med høj risiko for svær COVID-19.

Immunogenicitet hos voksne - efter booster-dosis (0,25 ml, 50 mikrogram)

Sikkerheden, reaktogeniciteten og immunogeniciteten af en booster-dosis af Spikevax (original) evalueres i et igangværende fase 2, randomiseret, observatørblindet, placebokontrolleret, dosisbekræftende studie med deltagere på 18 år og derover (NCT04405076). I dette studie modtog 198 deltagere to doser (0,5 ml, 100 mikrogram med 1 måneds mellemrum) af Spikevax (original)-vaccinen som primær serie. I en ikke-blindet fase modtog 149 af disse deltagere (per protokol-sæt) en enkelt booster-dosis (0,25 ml, 50 mikrogram) mindst 6 måneder efter at have modtaget den anden dosis i den primære serie. En enkelt booster-dosis (0,25 ml, 50 mikrogram) viste sig at resultere i en geometrisk gennemsnitlig foldstigning (GMFR) på 12,99 (95 % KI: 11,04, 15,29) i neutraliserende antistoffer fra før booster sammenlignet med 28 dage efter booster-dosis. GMFR i neutraliserende antistoffer var 1,53 (95 % KI: 1,32, 1,77) ved sammenligning 28 dage efter dosis 2 (primær serie) med 28 dage efter booster-dosis.

Immunogenicitet af en booster-dosis efter primær vaccination med en anden godkendt COVID-19-vaccine hos voksne

Sikkerheden og immunogeniciteten af en heterolog booster med Spikevax (original) blev evalueret i et investigator-påbegyndt studie med 154 deltagere. Minimumsintervallet mellem den primære serie med en vektor-baseret eller RNA-baseret COVID-19-vaccine og boosterinjektion med Spikevax (original) var 12 uger (interval: 12 uger til 20,9 uger). Dosis anvendt til boost i dette studie var 100 mikrogram. Neutraliserende antistof-titre, målt ved hjælp af en pseudovirus neutraliseringsanalyse, blev vurderet på dag 1 inden administrationen, og på dag 15 og dag 29 efter booster-dosen. Der blev vist et boosterrespons, uanset primær vaccination.

Der foreligger kun kortvarige immunogenicitetsdata. Langvarig beskyttelse og immunologisk hukommelse er aktuelt ukendt.

Sikkerhed og immunogenicitet af 7 COVID-19-vacciner som en tredje dosis (booster) i Storbritannien
COV-BOOST er et randomiseret, investigator påbegyndt fase 2-multicenterstudie af tredje dosis boostervaccination mod COVID-19 med en undergruppe, hvor der undersøges detaljeret immunologi. Deltagerne var voksne i alderen 30 år eller derover med et godt fysisk helbred (lette til moderate velkontrollerede komorbiditeter var tilladt), som havde fået to doser af enten Pfizer–BioNTech eller Oxford–AstraZeneca (første dosis i december 2020, januar 2021 eller februar 2021), og hvor der var gået mindst 84 dage efter den anden dosis på inklusionstidspunktet. Spikevax (original) boostede antistofresponsen og det neutraliserende respons og var veltolereret uanset den primære serie. Dosis anvendt til boost i dette studie var 100 mikrogram. Neutraliserende antistof-titre, målt ved hjælp af en pseudovirus neutraliseringsanalyse, blev vurderet på dag 28 efter booster-dosen.

Neutraliserende antistoffer før og efter boost mod B.1.617.2 (Delta)-varianten hos voksne

Resultater af pseudovirus neutraliseringsanalysen (PsVNA) mod B.1.617.2 (Delta)-varianten bestemt før booster og på dag 29 efter booster viste, at administration af en booster-dosis af Spikevax (original) (0,25 ml, 50 mikrogram) hos voksne inducerede en 17 gange stigning i antallet af neutraliserende antistoffer mod Delta-varianten, sammenlignet med niveauer før booster (GMFR=17,28; 95 % KI: 14,38; 20,77, n=295).

Klinisk virkning hos unge i alderen 12 til og med 17 år

Studiet hos unge er et igangværende, randomiseret, placebokontrolleret, observatør-blindet klinisk fase 2/3-studie (NCT04649151) med det formål at evaluere sikkerheden, reaktogeniciteten og virkningen af Spikevax (original) hos unge i alderen 12 til 17 år. Personer med en kendt anamnese med SARS-CoV-2-infektion blev udelukket fra studiet. I alt 3 732 deltagere blev randomiseret i et forhold på 2:1 til at få 2 doser Spikevax (original) eller saltvandsplacebo med én måneds mellemrum.

En sekundær virkningsanalyse blev udført hos 3 181 deltagere med en negativ SARS-CoV-2-status ved baseline i studiets per protokol-sæt, som fik 2 doser af enten Spikevax (original) (n=2 139) eller placebo (n=1 042). Der var ingen betydelige forskelle i demografi eller forudeksisterende helbredstilstande blandt deltagere, som fik Spikevax (original), og deltagere, som fik placebo.

COVID-19 var defineret som symptomatisk COVID-19, der krævede et positivt RT-PCR-resultat og mindst 2 systemiske symptomer eller 1 luftvejssymptom. Tilfælde startende 14 dage efter den 2. dosis.

Der var ingen symptomatiske COVID-19 tilfælde i Spikevax (original)-gruppen og 4 symptomatiske COVID-19 tilfælde i placebo-gruppen.

Immunogenicitet hos unge i alderen 12 til og med 17 år – efter Spikevax primærvaccination

En noninferioritetsanalyse til evaluering af SARS-CoV-2 50 % neutraliserende titre og seroresponsrater 28 dage efter den 2. dosis blev udført i per protokol-immunogenicitetsundergrupper af unge i alderen 12 til og med 17 år (n=340) i studiet med unge og hos deltagere i alderen 18 til og med 25 år (n=296) i

voksenstudiet. Forsøgspersoner havde ingen immunologisk eller virologisk evidens på tidligere SARS-CoV-2-infektion ved baseline. Geometrisk gennemsnitsratio (GMR) for de neutraliserende antistoftitre hos unge i alderen 12 til 17 år sammenlignet med voksne i alderen 18 til 25 år var 1,08 (95 % KI: 0,94; 1,24). Forskellen i forekomsten af seroresponsrater var 0,2 % (95 % KI: -1,8; 2,4). Noninferioritetskriterier (nedre grænse af 95 % KI for GMR > 0,67 og nedre grænse af 95 % KI for forskellen i seroresponsrater > -10 %) var opfyldt.

Immunogenicitet hos unge i alderen 12 til og med 17 år – efter Spikevax (original) boostervaccination

Det primære immunogenicitetsmål for boosterfasen i dette studie var at udlede virkning af booster-dosis hos deltagere i alderen 12 år til og med 17 år ved at sammenligne post-booster-immunrespons (dag 29) med dem opnået efter dosis 2 i den primære serie (dag 57) hos unge voksne (18 år til 25 år) i voksenstudiet. Virkningen af 50 mikrogram Spikevax booster-dosis udledes, hvis immunrespons efter booster-dosis (nAb geometrisk gennemsnitskoncentration [GMC] og seroresponsrate [SRR]) opfylder forudspecificerede noninferioritetskriterier (for både GMC og SRR) sammenlignet med dem, der er målt efter fuldførelse af 100 mikrogram Spikevax primære serie blandt en undergruppe af unge voksne (18 år til 25 år) i det pivotale virkningsstudie for voksne.

I en åben fase af dette studie modtog deltagere i alderen 12 år til og med 17 år en enkelt booster-dosis mindst 5 måneder efter afslutningen af den primære serie (to doser med 1 måneds mellemrum). Den primære immunogenicitetsanalysepopulation inkluderede 257 deltagere, som fik en booster-dosis i dette studie, og en tilfældig undergruppe af 295 deltagere fra studiet med unge voksne (alder ≥ 18 til ≤ 25 år), som tidligere gennemførte en primær vaccinationsserie på to doser med 1 måneds mellemrum med Spikevax. Begge grupper af deltagere inkluderet i analysepopulationen havde ingen serologisk eller virologisk evidens for SARS-CoV-2-infektion før henholdsvis den første dosis i den primære serie eller før booster-dosis.

GMR for booster-dosis dag 29-GMC for unge sammenlignet med GMR for unge voksne: Dag 57 var 5,1 (95 % KI: 4,5; 5,8), hvilket opfyldte noninferioritetskriterierne (dvs. nedre grænse for 95 % KI > 0,667 (1/1,5) punktestimat $\geq 0,8$); SRR-forskellen var 0,7 % (95 % KI: -0,8; 2,4), hvilket opfyldte noninferioritetskriterierne (nedre grænse af 95 % for SRR-forskellen > -10 %).

Hos de 257 deltagere var præ-booster (booster-dosis-dag 1) nAb GMC 400,4 (95 % KI: 370,0; 433,4). På BD-dag 29 var GMC 7 172,0 (95 % KI: 6 610,4; 7 781,4). På post-booster booster-dosis-dag 29 steg GMC ca. 18 gange i forhold til præ-booster GMC, hvilket viser styrken af booster-dosis til unge. SRR var 100 (95 % CI: 98,6; 100,0).

De forudspecificerede succes-kriterier for det primære immunogenicitetsmål blev opfyldt, hvilket gjorde det muligt at udlede vaccins virkning fra voksenstudiet.

Klinisk virkning hos børn i alderen 6 år til og med 11 år

Det pædiatriske studie er et igangværende, randomiseret, placebokontrolleret, observatør-blindet klinisk fase 2/3-studie med det formål at evaluere sikkerheden, reaktogeniciteten og virkningen af Spikevax (original) hos børn i alderen fra 6 år til og med 11 år i USA og Canada (NCT04796896). Deltagere med en kendt anamnese med SARS-CoV-2-infektion blev udelukket fra studiet. I alt 4 011 deltagere blev randomiseret i et forhold på 3:1 til at få 2 doser Spikevax (original) eller saltvandsplacebo med én måneds mellemrum.

En sekundær virkningsanalyse, der evaluerede bekræftede COVID-19-tilfælde opsamlet op til data-cut-off-datoen den 10. november 2021, blev udført hos 3 497 deltagere, som fik 2 doser (0,25 ml ved måned 0 og 1) af enten Spikevax (original) (n=2 644) eller placebo (n=853), og som havde en negativ SARS-CoV-2-status ved baseline i studiets per protokol-sæt. Der var ingen betydelige forskelle i demografi blandt deltagere, som fik Spikevax (original), og deltagere, som fik placebo.

COVID-19 var defineret som symptomatisk COVID-19, der krævede et positivt RT-PCR-resultat og mindst 2 systemiske symptomer eller 1 luftvejssymptom. Tilfælde, der begyndte 14 dage efter den 2. dosis.

Der var 3 COVID-19-tilfælde (0,1 %) i Spikevax (original)-gruppen og 4 COVID-19-tilfælde (0,5 %) i placebogruppen.

Immungonocitet hos børn i alderen 6 år til og med 11 år

En analyse til evaluering af SARS-CoV-2 50 % neutraliserende titre og seroresponser 28 dage efter den 2. dosis blev udført i en undergruppe af børn i alderen 6 år til 11 år (n=319) i studiet med børn og hos deltagere i alderen 18 til og med 25 år (n=295) i voksenstudiet. Forsøgspersoner havde ingen immunologisk eller virologisk evidens på tidligere SARS-CoV-2-infektion ved baseline. GMR for de neutraliserende antistofitre hos børn i alderen 6 år til og med 11 år sammenlignet med voksne i alderen 18 til 25 år var 1 239 (95 % KI: 1 072; 1 432). Forskellen i seroresponser var 0,1 % (95 % KI: -1,9; 2,1). Noninferioritetskriterier (nedre grænse af 95 % KI for GMR >0,67 og nedre grænse af 95 % KI af forskellen i seroresponser >-10 %) var opfyldt.

Immunogenicitet hos børn i alderen 6 år til og med 11 år – efter Spikevax (original) booster-dosis

Det primære immunogenicitetsmål for boosterfasen i dette studie var at udlede virkning af booster-dosis hos deltagere i alderen 6 år til og med 11 år ved at sammenligne post-booster-immunrespons (dag 29) med dem opnået efter dosis 2 i den primære serie (dag 57) hos unge voksne (18 år til 25 år) i dette studie, hvor der blev vist 93 % virkning. Virkning af 25 mikrogram Spikevax booster-dosis udledes, hvis immunrespons efter booster-dosis (neutraliserende antistoffer [nAb] geometrisk gennemsnitskoncentration [GMC] og seroresponsrate [SRR]) opfylder forudspecificerede noninferioritetskriterier (for både GMC og SRR) sammenlignet med dem, der er målt efter fuldførelse af 100 mikrogram Spikevax primære serie blandt en undergruppe af unge voksne (18 år til 25 år) i det pivotale virkningsstudie for voksne.

I en åben fase af dette studie modtog deltagere i alderen 6 år til og med 11 år en enkelt booster-dosis mindst 6 måneder efter afslutningen af den primære serie (to doser med 1 måneds mellemrum). Den primære immunogenicitetsanalysepopulation inkluderede 95 deltagere i en alder fra 6 år til og med 11 år, som fik en booster-dosis, og en tilfældig undergruppe af 295 deltagere fra studiet af unge voksne (alder ≥ 18 til ≤ 25 år), som fik to doser med 1 måneds mellemrum med Spikevax. Begge grupper af deltagere inkluderet i analysepopulationen havde ingen serologisk eller virologisk evidens for SARS-CoV-2-infektion før henholdsvis den første dosis i den primære serie eller før booster-dosis.

Hos de 95 deltagere var GMC på booster-dosis-dag 29 5 847,5 (95 % KI: 4 999,6; 6 839,1). SRR var 100 (95 % KI: 95,9; 100,0). Serum-nAb-niveauer for børn på 6 år til og med 11 år i per protokol-immunogenicitetsundergruppen med negativ præ-booster-status for SARS-CoV-2 og sammenligningen med dem for unge voksne (18 år til 25 år) blev undersøgt. GMR for booster-dosis dag 29-GMC var sammenlignet med dag 57 GMC for unge voksne 4,2 (95 % KI: 3,5; 5,0), hvilket opfylder noninferioritetskriterierne (dvs. nedre grænse for 95 % KI >0,667). SRR-forskellen var 0,7 % (95 % KI: -3,5; 2,4), hvilket opfylder noninferioritetskriterierne (nedre grænse af 95 % for SRR-forskellen >-10 %).

De forudspecificerede succes-kriterier for det primære immunogenicitetsmål blev opfyldt, hvilket gjorde det muligt at udlede booster-dosisvaccinens virkning. Den hurtige hukommelsesrespons, der fremkommer inden for 4 uger efter booster-dosering, er bevis på den robuste priming induceret af Spikevax-primærserien.

Neutraliserende antistof mod B.1.617.2 (Delta)-varianten hos børn i alderen 6 år til og med 11 år

Serumprøver af per protokol-immunogenicitetsundergruppen (n=134) i det igangværende pædiatriske studie indhentet ved baseline og på dag 57 blev testet med en PsVNA baseret på B.1.617.2 (Delta)-varianten.

Hos børn i alderen 6 år til og med 11 år var GMFR fra baseline til dag 57 81,77 (95 % KI: 70,38; 95,00) for Delta-varianten (målt ved PsVNA). Desuden opfyldte 99,3 % af børnene definitionen af serorespons.

Klinisk virkning hos børn i alderen 6 måneder til og med 5 år

Et igangværende fase 2/3-studie blev udført til evaluering af sikkerheden, tolerabiliteten, reaktogeniciteten og virkningen af Spikevax hos raske børn i alderen 6 måneder til og med 11 år. Dette studie indrullerede børn i 3 aldersgrupper: 6 år til og med 11 år, 2 år til og med 5 år og 6 måneder til og med 23 måneder.

En deskriptiv virkningsanalyse, der evaluerede bekræftede COVID-19-tilfælde opstået op til data-afskæringsdatoen den 21. februar 2022 blev udført hos 5 476 deltagere i alderen 6 måneder til og med 5 år, som modtog to doser (ved måned 0 og 1) af enten Spikevax (n=4 105) eller placebo (n=1 371) og havde en negativ baseline SARS-CoV-2-status (benævnes per protokol-sæt forvirkning). Der var ingen betydelige forskelle i demografi blandt deltagere, der fik Spikevax, og deltagere, der fik placebo.

Medianlængden for opfølgning for virkning efter dosis 2 var 71 dage for deltagere i alderen 2 år til og med 5 år og 68 dage for deltagere i alderen 6 måneder til og med 23 måneder.

Vaccinevirkningen i dette studie blev observeret i den periode, hvor B.1.1.529 (Omicron)-varianten var den dominerende, cirkulerende variant.

Vaccinevirkning (VE) i del 2 for per protokol-sættet for virkning for COVID-19-tilfælde 14 dage eller flere efter dosis 2 ved hjælp af "COVID-19 P301-tilfældedefinitionen" (dvs. definitionen anvendt i det pivotale virkningsstudie med voksen) var 46,4 % (95 % KI: 19,8; 63,8) for børn i alderen 2 til og med 5 år og 31,5 % (95 % KI: -27,7; 62,0) for børn i alderen 6 måneder til og med 23 måneder.

Immunogenicitet hos børn i alderen 6 måneder til og med 5 år

Hos børn i alderen 2 år til og med 5 år viste sammenligning af nAb-responser på dag 57 i denne del 2 per protokol-immunogenicitetsundergruppe (n = 264; 25 mikrogram) med dem for unge voksne (n = 295; 100 mikrogram) en GMR på 1,014 (95 % KI: 0,881; 1,167), der opfyldte noninferioritet-succeskriterierne (dvs. nedre grænse for 95 % KI for $GMR \geq 0,67$, punkttestimat $\geq 0,8$). Den geometriske gennemsnitlige foldstigning (GMFR) fra baseline til dag 57 for disse børn var 183,3 (95 % KI: 164,03; 204,91). Forskellen i seroresponsrater (SRR) mellem børn og unge voksne var 0,4 % (95 % KI: 2,7 %; 1,5 %), hvilket også opfyldte noninferioritet-succeskriterierne (nedre grænse for 95 % KI af SRR-forskellen > -10 %).

For spædbørn og små børn i alderen fra 6 måneder til og med 23 måneder viste sammenligning af nAb-responser på dag 57 i denne del 2 per protokol-immunogenicitetsundergruppe (n = 230; 25 mikrogram) med dem fra unge voksne (n = 295; 100 mikrogram) en GMR på 1,280 (95 % KI: 1,115; 1,470), der opfyldte noninferioritet-succeskriterierne (dvs. nedre grænse for 95 % KI for $GMR \geq 0,67$, punkttestimat $\geq 0,8$). Forskellen i SRR-rater mellem spædbørn/småbørn og unge voksne var 0,7 % (95 % KI: -1,0 %; 2,5 %), hvilket også opfyldte noninferioritet-succeskriterierne (nedre grænse for 95 % KI for forskellen i seroresponsrater > -10 %).

Følgelig blev de forudspecificerede succeskriterier for det primære immunogenicitetsmål opfyldt for begge aldersgrupper, hvilket gjorde det muligt at udlede en effekt ved 25 mikrogram hos både børn fra 2 år til og med 5 år og spædbørn og småbørn i alderen 6 måneder til og med 23 måneder (tabel 4 og 5).

Tabel 4. Sammenfatning af geometrisk gennemsnitligt koncentrationsforhold og seroresponsrate – sammenligning af børn i alderen 6 måneder til og med 23 måneder med deltagere i alderen 18 år til og med 25 år – per protokol-immunogenicitetssæt

		6 måneder til og med 23 måneder n=230	18 år til og med 25 år n=291	6 måneder til og med 23 måneder/ 18 år til og med 25 år	
Test	Tidspunkt	GMC (95 % KI)*	GMC (95 % KI)*	GMC ratio (95 % KI) ^a	Opfylder noninferioritetskriterier (J/N) ^b
SARS-CoV-2 Neutraliseringstest ^c	28 dage efter dosis 2	1 780,7 (1 606,4; 1 973,8)	1 390,8 (1 269,1; 1 524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	J
		Serorespons % (95 % KI) ^d	Serorespons % (95 % KI) ^d	Forskel i seroresponsrate % (95 % KI) ^e	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = Geometrisk middelkoncentration

n = antal deltagere uden manglende data ved baseline og dag 57

* Antistofværdier rapporteret som under den nedre kvantificeringsgrænse (LLOQ) erstattes af 0,5 x LLOQ. Værdier større end den øvre grænse for kvantificering (ULOQ) erstattes af ULOQ, hvis faktiske værdier ikke er tilgængelige.

^a De log-transformerede antistofniveauer analyseres ved hjælp af en analyse af kovariansmodel (ANCOVA) med gruppevariablen (deltagere i alderen 6 måneder til og med 5 år og unge voksne) som fast virkning. De resulterende LS-middelværdier, forskel af LS-middelværdier og 95 % KI transformeres tilbage til den oprindelige skala til præsentation.

^b Noninferioritet erklæres, hvis den nedre grænse af det 2-sidede 95 % KI for GMC-forholdet er større end 0,67, med et punkttestimat på > 0,8 og den nedre grænse for det 2-sidede 95 % KI for forskel i seroresponsrate er større end -10 % med et punkttestimat på > -5 %.

^c De endelige geometriske middel-antistofkoncentrationer (GMC) i AU/ml blev bestemt ved anvendelse af SARS-CoV-2-mikroneutraliseringstest.

^d Serorespons som følge af vaccination specifik for SARS-CoV-2 RVP-neutraliserende antistofkoncentration på et individniveau er defineret i protokollen som en ændring fra under LLOQ til lig med eller over 4 x LLOQ eller mindst en 4-fold-stigning, hvis baseline er lig med eller over LLOQ. Serorespons 95 % KI beregnes ved hjælp af Clopper-Pearson-metoden.

^e Forskel i seroresponsrate 95 % KI beregnes ved hjælp af Miettinen-Nurminen (score) konfidensgrænser.

Tre doser af Spikevax (original) inducerede forhøjede titre af neutraliserende antistoffer sammenlignet med før dosis 1 og efter dosis 2. En større andel af SOT-deltagere, der havde fået tre doser, opnåede serorespons sammenlignet med deltagere, der havde fået to doser. Niveauerne af neutraliserende antistoffer, der blev observeret hos SOT-leverdeltagere, der havde fået tre doser, var sammenlignelige med responser efter dosis 2, der blev observeret hos de immunkompetente, baseline-SARS-CoV-2-negative voksne deltagere. De neutraliserende antistofresponser fortsatte med at være numerisk lavere efter dosis 3 hos SOT-nyredeltagere sammenlignet med SOT-leverdeltagere. Niveauerne af neutraliserende antistoffer, der blev observeret én måned efter dosis 3, varede ved til og med seks måneder med antistofniveauer opretholdt ved 26 gange højere og seroresponsrate ved 67 % sammenlignet med baseline.

En fjerde (booster) dosis af Spikevax (original) forøgede neutraliserende antistofrespons hos SOT-deltagere sammenlignet med efter dosis 3, uanset tidligere modtagne vacciner [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 eller en hvilken som helst mRNA-indeholdende kombination], SOT-nyredeltagere havde dog numerisk lavere neutraliserende antistofresponser sammenlignet med SOT-leverdeltagere.

Ældre

Spikevax (original) blev vurderet hos personer på 6 måneder og derover, herunder 3 768 forsøgspersoner på 65 år og derover. Virkningen af Spikevax (original) var sammenlignelig hos ældre (≥ 65 år) og yngre voksne forsøgspersoner (18-64 år).

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Spikevax (original) i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population til forebyggelse af COVID-19 (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ikke relevant.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af toksicitet efter gentagne doser og reproduktions- og udviklingstoksicitet.

Generel toksicitet

Der er udført generelle toksicitetsforsøg med rotter (som fik op til 4 intramuskulære doser, der oversteg den humane dosis, én gang hver 2. uge). Forbigående og reversibelt ødem og erytem på injektionsstedet og reversible ændringer i laboratorietests (herunder forøgelser i eosinofiler, aktiveret partiel thromboplastintid og fibrinogen) blev observeret. Resultaterne tyder på, at toksicitetspotentiallet for mennesker er lavt.

Genotoksicitet/karcinogenicitet

In vitro og *in vivo* genotoksicitetsstudier blev udført med den nye lipidkomponent SM-102 i vaccinen. Resultaterne tyder på, at genotoksicitetspotentiallet for mennesker er meget lavt. Der er ikke udført karcinogenicitetsstudier.

Reproduktionstoksicitet

I et udviklingstoksicitetsforsøg blev 0,2 ml vaccineformulering indeholdende samme mængde mRNA (100 mikrogram) og andre hjælpestoffer som indeholdt i én enkelt human dosis Spikevax (original) administreret intramuskulært til hunrotter fire gange: 28 og 14 dage inden parring og på gestationsdag 1 og 13. SARS-CoV-2 immunstofrespons var til stede i moderdyr fra før parring til forsøgets afslutning på laktationsdag 21 samt i fostre og afkom. Der var ingen vaccinerelaterede bivirkninger på hunlig fertilitet, drægtighed, embryonal/føtal eller afkommets udvikling eller postnatal udvikling. Der foreligger ingen data for placentalt overførsel af Spikevax (original)-vaccine eller dens udskillelse i mælk.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

SM-102 (heptadecan-9-yl 8{(2-hydroxyethyl)[6-oxo-6(undecyloxy)hexyl]amino}octanoat)
Cholesterol
1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin (DSPC)
1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylenglycol-2000 (PEG2000-DMG)
Trometamol
Trometamolhydrochlorid
Eddikesyre
Natriumacetattrihydrat
Saccharose
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler eller fortyndes.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnet flerdosis hætteglas (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvæske, dispersion)

9 måneder ved -50 °C til -15 °C.

Inden for et tidsrum på 9 måneder efter udtagning fra fryser kan det uåbnede hætteglas med vaccine opbevares nedkølet ved 2 °C til 8 °C, beskyttet mod lys i maksimalt 30 dage. Inden for dette tidsrum kan der bruges op til 12 timer på transport ved 2 °C til 8 °C (se pkt. 6.4).

Der er også blevet vist kemisk og fysisk stabilitet for uåbnede vaccinehætteglas ved opbevaring i 12 måneder ved temperaturer fra -50 °C til -15 °C, **forudsat at det uåbnede hætteglas efter optøning og opbevaring ved temperaturer fra 2 °C til 8 °C**, beskyttet mod lys, **vil blive brugt op inden for maksimalt 14 dage** (i stedet for 30 dage ved opbevaring ved temperaturer fra -50 °C til -15 °C i 9 måneder), men en samlet opbevaringstid på 12 måneder må ikke overskrides.

Efter optøning må vaccinen ikke nedfryses igen.

Den uåbnede vaccine kan opbevares ved 8 °C til 25 °C i op til 24 timer efter udtagning fra køleskab.

Punkteret flerdosis hætteglas (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvæske, dispersion)

Kemisk og fysisk stabilitet under brug er påvist i 19 timer ved 2 °C til 25 °C efter første punktering (inden for den tilladte anvendelsesperiode på henholdsvis 30 dage eller 14 dage ved 2 °C til 8 °C og inklusive 24 timer ved 8 °C til 25 °C). Ud fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet bruges omgående. Hvis det ikke bruges omgående, hviler ansvaret for opbevaringstider og -forhold under brug på brugeren.

Uåbnet enkeltdosis hætteglas (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvæske, dispersion)

9 måneder ved -50 °C til -15 °C.

Inden for et tidsrum på 9 måneder efter udtagning fra fryser kan det uåbnede enkeltdosis hætteglas opbevares nedkølet ved 2 °C til 8 °C, beskyttet mod lys i maksimalt 30 dage. Inden for dette tidsrum kan der bruges op til 12 timer på transport ved 2 °C til 8 °C (se pkt. 6.4).

Der er også blevet vist kemisk og fysisk stabilitet for uåbnede enkeltdosis hætteglas ved opbevaring i 12 måneder ved temperaturer fra -50 °C til -15 °C, **forudsat at det uåbnede enkeltdosis hætteglas efter optøning og opbevaring ved temperaturer fra 2 °C til 8 °C, beskyttet mod lys, bliver brugt op inden for maksimalt 14 dage** (i stedet for 30 dage ved opbevaring ved temperaturer fra -50 °C til -15 °C i 9 måneder), men den samlede opbevaringstid må ikke overskride 12 måneder.

Efter optøning må vaccinen ikke nedfryses igen.

Enkeltdosis hætteglas kan opbevares ved 8 °C til 25 °C i op til 24 timer efter udtagning fra køleskab.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte

9 måneder ved -50 °C til -15 °C.

Inden for et tidsrum på 9 måneder efter udtagning fra fryser kan fyldte injektionssprøjter opbevares nedkølet ved 2 °C til 8 °C, beskyttet mod lys i maksimalt 30 dage (se pkt. 6.4).

Der er også blevet vist kemisk og fysisk stabilitet for uåbnede fyldte injektionssprøjter ved opbevaring i 12 måneder ved temperaturer fra -50 °C til -15 °C, **forudsat at den fyldte injektionssprøjte efter optøning og opbevaring ved temperaturer fra 2 °C til 8 °C, beskyttet mod lys, vil blive brugt op inden for ikke mere end 14 dage** (i stedet for 30 dage efter opbevaring ved temperaturer fra -50 °C til -15 °C i 9 måneder), men en samlet opbevaringstid på 12 måneder må ikke overskrides.

Efter optøning må vaccinen ikke nedfryses igen.

Fyldte injektionssprøjter kan opbevares ved 8 °C til 25 °C i op til 24 timer efter udtagning fra køleskab.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvæske, dispersion (flerdosis hætteglas)

Opbevares i dybfryser ved -50 °C til -15 °C.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

For opbevaringsforhold efter optøning, se pkt. 6.3.

For opbevaringsforhold af flerdosis hætteglas efter anbrud, se pkt. 6.3.

Transport af optøede flerdosis hætteglas i flydende form ved 2 °C til 8 °C

Hvis transport ved -50 °C til -15 °C ikke er muligt, støtter forhåndenværende data transport af et eller flere hætteglas i flydende form i op til 12 timer ved 2 °C til 8 °C (inden for opbevaringstiden på henholdsvis 30 dage eller 14 dage ved 2°C til 8 °C). Efter optøning og transport i flydende form ved 2 °C til 8 °C må hætteglassene ikke nedfryses igen, men skal opbevares ved 2 °C til 8 °C indtil brug.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvæske, dispersion (enkeltdosis hætteglas)

Opbevares i dybfryser ved -50 °C til -15 °C.

Opbevar enkeltdosis hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

For opbevaringsforhold efter optøning, se pkt. 6.3.

Transport af enkeltdosis hætteglas i flydende form ved 2 °C til 8 °C

Hvis transport ved -50 °C til -15 °C ikke er muligt, støtter forhåndenværende data transport af et eller flere optøede enkeltdosis hætteglas i flydende form ved 2 °C til 8 °C (inden for opbevaringstiden på henholdsvis 30 dage eller 14 dage ved 2 °C til 8 °C). Efter optøning og transport i flydende form ved 2 °C til 8 °C må enkeltdosis hætteglas ikke nedfryses igen, men skal opbevares ved 2 °C til 8 °C indtil brug.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte

Opbevares i dybfryser ved -50 °C til -15 °C.

Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

For opbevaringsforhold efter optøning, se pkt. 6.3.

Transport af optøede fyldte injektionssprøjter i flydende form ved 2 °C til 8 °C

Hvis transport ved -50 °C til -15 °C ikke er muligt, støtter forhåndenværende data transport af en eller flere optøede fyldte injektionssprøjter i flydende form ved 2 °C til 8 °C (inden for opbevaringstiden på henholdsvis 30 dage eller 14 dage ved 2 °C til 8 °C). Efter optøning og transport i flydende form ved 2 °C til 8 °C må de fyldte injektionssprøjter ikke nedfryses igen, men skal opbevares ved 2 °C til 8 °C indtil brug.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvæske, dispersion (flerdosis hætteglas)

2,5 ml eller 5 ml dispersion i et (type 1-glas eller type 1-ækvivalent glas eller cyklisk olefinpolymer med indre barrierebelægning) flerdosis hætteglas med en prop (chlorbutylgummi) og en blå flip-off-plastikhætte med forsegling (aluminium).

Pakningsstørrelse:

10 flerdosis hætteglas. Hvert hætteglas indeholder 2,5 ml.

10 flerdosis hætteglas. Hvert hætteglas indeholder 5 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvæske, dispersion (enkeltdosis hætteglas)

0,5 ml dispersion i et (type 1-glas eller type 1-ækvivalent glas) enkeltdosis hætteglas med en prop (chlorbutylgummi) og en blå flip-off-plastikhætte med forsegling (aluminium).

Pakningsstørrelse: 10 enkelt dosis hætteglas. Hvert hætteglas indeholder 0,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte

0,5 ml dispersion i en fyldt injektionssprøjte (cyklisk olefinpolymer) med stempelprop (belagt brombutylgummi) og en spidshætte (brombutylgummi uden kanyle).

Den fyldte injektionssprøjte er pakket i 5 klare blisterpakninger med 2 fyldte injektionssprøjter i hver blister.

Pakningsstørrelse: 10 fyldte injektionssprøjter. Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 0,5 ml.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Vaccinen skal klargøres og administreres af en uddannet sundhedsperson ved hjælp af aseptiske teknikker for at sikre dispersionens sterilitet.

Opbevar hætteglas og fyldte injektionssprøjter i dybfryser ved -50 °C til -15 °C.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogram/50 mikrogram/ml injektionsvæske, dispersion (flerdosis hætteglas))

Vaccinen er klar til brug, når den er optøet.

Må ikke omrystes eller fortyndes. Vend forsigtigt hætteglasset op og ned efter optøning og før hver udtrækning.

Det skal sikres, at hætteglasset har en blå flip-off-hætte, og at produktnavnet er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Hvis hætteglasset har en blå flip-off-hætte, og produktnavnet er Spikevax 0,1 mg/ml eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, skal produktresuméerne for disse produkter konsulteres.

Stik gennem proppen, helst på et nyt sted hver gang. Prik ikke hul i hætteglasset mere end 20 gange.

Hvert flerdosis hætteglas indeholder et overskud for at sikre, at der kan leveres 5 eller 10 doser à 0,5 ml, eller 10 eller 20 doser à 0,25 ml afhængigt af hætteglassets størrelse.

Hvert flerdosis hætteglas skal optøs før brug ifølge instruktionerne nedenfor (tabel 6). Hvis hætteglasset optøs i køleskab, skal det opbevares ved rumtemperatur i 15 minutter før administration.

Tabel 6: Optøningsinstruktioner for flerdosis hætteglas før brug

Konfiguration	Optøningsinstruktioner og -varighed			
	Optønings-temperatur (i køleskab)	Optønings-varighed	Optønings-temperatur (ved rumtemperatur)	Optøningsvarighed
Flerdosis hætteglas	2 – 8 °C	2 timer og 30 minutter	15 – 25 °C	1 time

Instruktioner efter optøning


Ikke-punkteret hætteglas

30 dage
Maksimumtid
Køleskab
Ved opbevaring i fryser i 9 måneder
2 °C til 8 °C

24 timer
Kold opbevaring op til stuetemperatur
8 °C til 25 °C


14 dage
Køleskab
Ved opbevaring i fryser i 12 måneder
2 °C til 8 °C

24 timer
Kold opbevaring op til stuetemperatur
8 °C til 25 °C



Efter udtrækning af første dosis

19 timer
Maksimumtid
Køleskab eller stuetemperatur



Hætteglasset skal opbevares mellem 2° og 25 °C. Notér dato og tidspunkt for åbning på hætteglassets etiket.
Kassér punkteret hætteglas efter 19 timer.

*Når det opbevares i 12 måneder ved -50 °C til -15 °C under forudsætning af, at hætteglasset efter optøning opbevares ved 2 °C til 8 °C, beskyttet mod lys, og anvendes inden for maksimalt 14 dage (i stedet for 30 dage, hvis det opbevares ved -50 °C til -15 °C i 9 måneder) men ikke overskride en samlet opbevarings tid på 12 måneder.

Træk hver vaccinedosis op fra hætteglasset med en ny steril kanyl og injektionsprøjte til hver injektion for at forhindre overførsel af smitstoffer fra en person til en anden. **Dosen i injektionssprøjten skal anvendes straks.**

Når hætteglasset er punkteret for udtrækning af den første dosis, skal vaccinen straks anvendes og kasseres efter 19 timer.

Ikke anvendt vaccine samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Optøet vaccine må **ALDRIG** nedfryses igen

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvæske, dispersion (enkeltdosis hætteglas)

Vaccinen er klar til brug efter optøning.

Må ikke omrystes eller fortyndes. Vend forsigtigt hætteglasset op og ned efter optøning, og før vaccinen trækkes op.

Det skal sikres, at hætteglasset har en blå flip-off-hætte, og at produktnavnet er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Hvis hætteglasset har en blå flip-off-hætte, og produktnavnet er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, skal produktresuméet for dette produkt konsulteres.

Hvert enkeltdosis hætteglas skal optøs før brug ifølge nedenstående instruktioner. Hvert enkeltdosis hætteglas eller æsken, der indeholder 10 hætteglas, kan optøs enten i køleskab eller ved rumtemperatur (tabel 7).

Tabel 7: Optøningsinstruktioner for enkeltdosis hætteglas og æsker før brug

Konfiguration	Optøningsinstruktioner og -varighed			
	Optønings-temperatur (i køleskab)	Optønings-varighed	Optønings-temperatur (ved rumtemperatur)	Optøningsvarighed
Enkeltdosis hætteglas	2 °C til 8 °C	45 minutter	15 °C–25 °C	15 minutter
Æske	2 °C til 8 °C	1 time og 45 minutter	15 °C–25 °C	45 minutter

Hvis hætteglassene optøs ved 2 °C til 8 °C, skal hvert hætteglas opbevares ved rumtemperatur (15 °C til 25 °C) i ca. 15 minutter før administration.

Administration

Vaccinen skal administreres intramuskulært. Det fortrukne sted er deltamusklen på overarmen. Vaccinen må ikke administreres intravaskulært, subkutant eller intradermalt.

Flerdosis hætteglas

Administration

Sving forsigtigt hætteglasset rundt efter optøning og før hver udtrækning. Vaccinen er klar til brug, når den er optøet. **Må ikke omrystes eller fortyndes.**

Før injektion skal hver dosis inspiceres for at:

Bekræfte at væsken er **hvid til off-white** i både hætteglas og injektionssprøjte

Bekræfte volumen i injektionssprøjten

Vaccinen kan indeholde hvide eller halvgennemsigtige produktrelaterede partikler.

Hvis doseringen er forkert, eller hvis vaccinen er misfarvet eller indeholder partikler, må den ikke administreres.



Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte

Indholdet i den fyldte injektionssprøjte må ikke omrystes eller fortyndes.

Hver fyldt injektionssprøjte er kun til engangsbrug. Vaccinen er klar til brug efter optøning.

En (1) dosis à 0,5 ml kan administreres fra hver fyldt injektionssprøjte.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 leveres i en fyldt enkeltdosis injektionssprøjte (uden kanyle), der indeholder 0,5 ml (25 mikrogram elasomeran og 25 mikrogram imelasomeran) mRNA og skal optøs før administration.

Hver fyldt injektionssprøjte skal optøs før brug ifølge nedenstående instruktioner. Sprøjter kan optøs i blisterpakningen (hver blister indeholder 2 fyldte injektionssprøjter) eller i selve æsken, enten i køleskab eller ved rumtemperatur (tabel 8). Hvis sprøjten optøs i køleskab, skal den opbevares ved rumtemperatur i 15 minutter før administration.

Tabel 8: Optøningsinstruktioner for Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 fyldte injektionssprøjter og æsker før brug

Konfiguration	Optøningsinstruktioner og -varighed			
	Optønings-temperatur (i køleskab) (°C)	Optønings-varighed (minutter)	Optønings-temperatur (ved rumtemperatur) (°C)	Optøningsvarighed (minutter)
Fyldt injektionssprøjte i blisterpakning	2 – 8	55	15 – 25	45
Æske	2 – 8	155	15 – 25	140

Det skal sikres, at produktnavnet på den fyldte sprøjte er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Hvis produktnavnet er Spikevax 50 mikrogram eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, skal produktresuméerne for disse produkter konsulteres.

Håndteringsinstruktioner for Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 fyldte injektionssprøjter

- Hver fyldt injektionssprøjte opbevares ved rumtemperatur (15 °C til 25 °C) i 15 minutter før administration.
- Må ikke omrystes.
- Fyldte injektionssprøjter skal inspiceres visuelt for partikler og misfarvning før administration.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er en hvid til off-white dispersion. Den kan indeholde hvide eller halvgennemsigtige produktrelaterede partikler. Vaccinen må ikke administreres, hvis den er misfarvet eller indeholder andre partikler.
- Der medfølger ikke kanyler i æskerne med fyldte injektionssprøjter.
- Der skal anvendes en steril kanyle af passende størrelse til intramuskulær injektion (21-gauge ellertyndere).
- Spidshætten fjernes ved at holde den opad og dreje den mod uret, indtil den frigøres. Fjern spidshætten i en langsom, jævn bevægelse. Undgå at trække i spidshætten, mens den drejes.
- Kanylen påsættes ved at dreje den med uret, indtil den sidder godt fast på sprøjten.
- Hætten tages af kanylen, når den er klar til administration.
- Hele dosen administreres intramuskulært.

Bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 6. januar 2021

Dato for seneste fornyelse: 3. oktober 2022

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvæske, dispersion
 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvæske, dispersion
 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte
 COVID-19 mRNA-vaccine

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Tabel 1: Kvalitativ og kvantitativ sammensætning af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Styrke	Beholder	Dosis (doser)	Sammensætning pr. dosis
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvæske, dispersion	Flerdosis hætteglas à 2,5 ml (blå flip-off-hætte)	5 doser à 0,5 ml eller 10 doser à 0,25 ml	En dosis (0,5 ml) indeholder 25 mikrogram elasomeran og 25 mikrogram davesomeran, en COVID-19 mRNA-vaccine (nukleosidmodificeret) (indkapslet i lipidnanopartikler). En dosis (0,25 ml) indeholder 12,5 mikrogram elasomeran og 12,5 mikrogram davesomeran, en COVID-19-mRNA-vaccine (nukleosidmodificeret) (indkapslet i lipidnanopartikler).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvæske, dispersion	Enkelt dosis hætteglas à 0,5 ml (blå flip-off-hætte)	1 dosis à 0,5 ml Kun til engangsbrug	En dosis (0,5 ml) indeholder 25 mikrogram elasomeran og 25 mikrogram davesomeran, en COVID-19 mRNA-vaccine (nukleosidmodificeret) (indkapslet i lipidnanopartikler).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte	Fyldt injektionssprøjte	1 dosis à 0,5 ml Kun til engangsbrug	En dosis (0,5 ml) indeholder 25 mikrogram elasomeran og 25 mikrogram davesomeran, en COVID-19 mRNA-vaccine (nukleosidmodificeret)

Styrke	Beholder	Dosis (doser)	Sammensætning pr. dosis
			(indkapslet i lipid-nanopartikler).

Elasomeran er et enkeltstrenget, 5'-capped messenger-RNA (mRNA) fremstillet ved hjælp af en cellefri *in vitro*-transkription fra de tilsvarende DNA-templates, der koder for det virale spike (S)-protein på SARS-CoV-2 (original).

Davesomeran er et enkeltstrenget, 5'-capped messenger-RNA (mRNA) fremstillet ved hjælp af en cellefri *in vitro*-transkription fra de tilsvarende DNA-templates, der koder for det virale spike (S)-protein på SARS-CoV-2 (omicron BA.4-5). S-proteinerne på SARS-CoV-2-omicron variantstammerne BA.4 og BA.5 er ens.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, dispersion
Hvid til off-white dispersion (pH: 7,0 - 8,0)

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er indiceret til aktiv immunisering til forebyggelse af COVID-19 forårsaget af SARS-CoV-2 hos personer på 6 måneder og derover (se pkt. 4.2 og 5.1).

Denne vaccine skal anvendes i overensstemmelse med officielle retningslinjer.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Tabel 2: Dosering af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Alder	Dosis	Yderligere anbefalinger
Børn i alderen 6 måneder til og med 4 år uden tidligere vaccination og uden tidligere kendt SARS-CoV-2-infektion	To doser à hver 0,25 ml, der gives intramuskulært*	Administrér den anden dosis 28 dage efter den første dosis (se pkt. 4.4 og 5.1). Hvis et barn har fået én tidligere dosis af Spikevax, skal der administreres én dosis af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 for at fuldende to-dosis-serien.
Børn i alderen 6 måneder til og med 4 år med tidligere vaccination eller tidligere kendt SARS-CoV-2-infektion	Én dosis à 0,25 ml, der gives intramuskulært*	Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 skal administreres mindst

Alder	Dosis	Yderligere anbefalinger
Børn i alderen 5 år til og med 11 år med eller uden tidligere vaccination	Én dosis à 0,25 ml, der gives intramuskulært*	3 måneder efter den seneste dosis af en COVID-19-vaccine.
Personer i alderen 12 år og derover med eller uden tidligere vaccination	Én dosis à 0,5 ml, der gives intramuskulært	
Personer i alderen 65 år og derover	Én dosis à 0,5 ml, der gives intramuskulært	Én yderligere dosis kan administreres mindst 3 måneder efter den seneste dosis af en COVID-19-vaccine.

* Enkeltdosis hætteglasset eller den fyldte sprøjte må ikke anvendes til administration af et delvolumen på 0,25 ml.

Tabel 3: Dosering af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 til immunkompromitterede personer

Alder	Dosis	Yderligere anbefalinger
Immunkompromitterede børn i alderen 6 måneder til og med 4 år uden tidligere vaccination	To doser à 0,25 ml, der gives intramuskulært*	En tredje dosis til svært immunkompromitterede kan gives mindst 28 dage efter den anden dosis.
Immunkompromitterede børn i alderen 6 måneder til og med 4 år med tidligere vaccination	Én dosis à 0,25 ml, der gives intramuskulært*	En eller flere yderligere alderspassende doser kan administreres til svært immunkompromitterede personer mindst 2 måneder efter den seneste dosis af en COVID-19-vaccine alt efter en vurdering af lægen ved hensyntagen til personens kliniske forhold.
Immunkompromitterede børn i alderen 5 år til og med 11 år med eller uden tidligere vaccination	Én dosis à 0,25 ml, der gives intramuskulært*	
Immunkompromitterede personer i alderen 12 år og derover med eller uden tidligere vaccination	Én dosis à 0,5 ml, der gives intramuskulært	

* Enkeltdosis hætteglasset eller den fyldte sprøjte må ikke anvendes til administration et delvolumen på 0,25 ml.

Pædiatrisk population

Sikkerhed og virkning af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 hos børn under 6 måneder er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Ældre

Der kræves ingen justering af dosis for ældre personer på ≥ 65 år.

Administration

Vaccinen skal administreres intramuskulært. Det foretrukne sted er overarmens deltamuskel.

Vaccinen må ikke administreres intravaskulært, subkutant eller intradermalt.

Vaccinen må ikke blandes med andre vacciner eller lægemidler i den samme injektionssprøjte.

For sikkerhedsforanstaltninger, der skal tages før administration af vaccinen, se pkt. 4.4.

For instruktioner om optøning, håndtering og bortskaffelse af vaccinen, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Overfølsomhed og anafylaksi

Der er indberettet anafylaksi hos personer, der har fået Spikevax (original). Relevant medicinsk behandling og overvågning skal altid være til umiddelbar rådighed i tilfælde af en anafylaktisk reaktion efter administration af vaccinen.

Der anbefales nøje overvågning i mindst 15 minutter efter vaccination. Efterfølgende doser af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 bør ikke gives til personer, som har oplevet anafylaksi i forbindelse med en tidligere dosis af Spikevax (original).

Myokarditis og perikarditis

Der er en øget risiko for myokarditis og perikarditis efter vaccination med Spikevax.

Disse sygdomme kan udvikle sig inden for få dage efter vaccinationen og er primært forekommet inden for 14 dage efter vaccinationen. De er observeret oftere hos drenge og yngre mænd og oftere efter den anden dosis sammenlignet med første dosis (se pkt. 4.8).

De foreliggende data tyder på, at de fleste tilfælde kommer sig. Nogle tilfælde krævede intensiv behandling, og der er observeret dødelige tilfælde.

Sundhedspersoner skal være opmærksomme på tegn og symptomer på myokarditis og perikarditis. De vaccinerede skal instrueres i straks at søge læge, hvis de udvikler symptomer, der tyder på myokarditis eller perikarditis, såsom (akutte og vedvarende) brystsmertter, åndenød eller hjertebanken efter vaccination.

Sundhedspersoner bør rådføre sig med vejledning og/eller specialister ved diagnosticering og behandling af denne lidelse.

Angstrelaterede reaktioner

Angstrelaterede reaktioner, herunder vasovagale reaktioner (synkope), hyperventilering eller stressrelaterede reaktioner, kan forekomme i forbindelse med vaccination som en psykogen reaktion på injektion med en kanyle. Det er vigtigt, at der er truffet forholdsregler for at undgå skade ved besvimelse.

Samtidig sygdom

Vaccination skal udskydes hos personer, der lider af akut, svær febril sygdom eller akut infektion. Vaccinationen bør ikke forsinkes på grund af tilstedeværelse af en mindre infektion og/eller let feber.

Thrombocytopeni og koagulationsforstyrrelser

Som for andre intramuskulære injektioner skal vaccinen gives med forsigtighed hos personer, som får antikoagulationsbehandling, eller som har thrombocytopeni eller en hvilken som helst koagulationsforstyrrelse (f.eks. hæmofili), da der kan opstå blødning eller blå mærker efter en intramuskulær administration hos disse personer.

Opblussen af kapillærlækagesyndrom

Der er indberettet enkelte tilfælde af opblussen af kapillærlækagesyndrom i de første dage efter vaccination med Spikevax (original). Sundhedspersoner bør være opmærksomme på tegn og symptomer på kapillærlækagesyndrom for straks at kunne opdage og behandle tilstanden. Hos personer med kapillærlækagesyndrom i anamnesen bør planlægning af vaccination ske i samarbejde med relevante lægelige sagkyndige.

Beskyttelsesvarighed

Beskyttelsesvarigheden, som vaccinen giver, er ukendt, da dette stadig er i færd med at blive fastslået af igangværende kliniske studier.

Begrænsninger i vaccinsens virkning

Som for alle vacciner vil vaccination med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 muligvis ikke beskytte alle vaccinemodtagere.

Hjælpstoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier.

Samtidig administration af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 og andre vacciner er ikke undersøgt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger endnu ingen data om brug af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 under graviditet.

En stor mængde observationsdata fra gravide kvinder vaccineret med Spikevax (original) i løbet af andet og tredje trimester har imidlertid ikke vist en stigning i uønskede graviditetsudfald. Omend der aktuelt er begrænsede data fra graviditetsudfald efter vaccination i løbet af det første trimester, er der ikke blevet observeret en øget risiko for spontan abort. Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger, hvad angår graviditet, embryonal/føtal udvikling, fødsel eller postnatal udvikling (se pkt. 5.3). Da forskellene mellem produkterne er begrænset til spikeproteinsekvensen, og der ikke er klinisk

betydningsfulde forskelle i reaktogenicitet, kan Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 anvendes under graviditet.

Amning

Der foreligger endnu ingen data om brug af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 under amning.

Der forventes imidlertid ingen påvirkning af nyfødte/spædbørn, ammet af mødre i behandling med vaccinen, da moderens systemiske eksponering for vaccinen er ubetydelig. Observationsdata fra kvinder, der ammede efter vaccinationen med Spikevax (original), har ikke vist en risiko for bivirkninger hos ammede nyfødte/spædbørn. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kan anvendes under amning.

Fertilitet

Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Dog kan nogle af de virkninger, der er nævnt under pkt. 4.8, midlertidigt påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

Voksne

Sikkerheden af Spikevax (original) er evalueret i et igangværende randomiseret, placebokontrolleret, observatørblindet klinisk fase 3-studie udført i USA med 30 351 deltagere i alderen 18 år og ældre, som har modtaget mindst én dosis Spikevax (original) (n=15 185) eller placebo (n=15 166) (NCT04470427). På vaccinationstidspunktet var populationens gennemsnitsalder 52 år (interval: 18-95), 22 831 (75,2 %) af deltagerne var 18 til 64 år, og 7 520 (24,8 %) af deltagerne var 65 år og ældre.

De hyppigst rapporterede bivirkninger var smerter på injektionsstedet (92 %), træthed (70 %), hovedpine (64,7 %), myalgi (61,5 %), artralgi (46,4 %), kulderystelser (45,4 %), kvalme/opkastning (23 %), aksillær hævelse/ømhed (19,8 %), feber (15,5 %), hævelse på injektionsstedet (14,7 %) og rødme på injektionsstedet (10 %). Bivirkningerne var for det meste af let til moderat intensitet og forsvandt inden for nogle få dage efter vaccination. En lidt lavere frekvens af reaktogenicitetshændelser var forbundet med højere alder.

Generelt var der en højere forekomst af visse bivirkninger hos yngre aldersgrupper: forekomsten af aksillær hævelse/ømhed, træthed, hovedpine, myalgi, artralgi, kulderystelser, kvalme/opkastning og feber var højere hos voksne i alderen 18 til <65 år end hos personer i alderen 65 år og derover. Lokale og systemiske bivirkninger blev rapporteret hyppigere efter anden dosis end efter første dosis.

Unge på 12 til og med 17 år

Sikkerhedsdata for Spikevax (original) hos unge blev indsamlet i et igangværende randomiseret, placebokontrolleret, observatørblindet klinisk fase 2/3-studie med flere dele udført i USA. Den første del af studiet involverede 3 726 deltagere i alderen 12 til og med 17 år, som har modtaget mindst én dosis Spikevax (original) (n=2 486) eller placebo (n=1 240) (NCT04649151). Demografiske karaktertræk var tilsvarende hos deltagere, som fik Spikevax (original), og deltagere, som fik placebo.

De hyppigste bivirkninger hos unge i alderen 12 til 17 år var smerter på injektionsstedet (97 %), hovedpine (78 %), træthed (75 %), myalgi (5 %), kulderystelser (49 %), aksillær hævelse/ømhed (35 %), artralgi (35 %), kvalme/opkastning (29 %), hævelse på injektionsstedet (28 %), erytem på injektionsstedet (26 %) og feber (14 %).

Dette studie overgik til et åbent fase 2/3-studie, hvor 1 346 deltagere i alderen 12 år til og med 17 år fik en booster-dosis af Spikevax mindst 5 måneder efter den anden dosis af den primære serie. Ingen yderligere bivirkninger blev identificeret i den åbne del af studiet.

Børn i alderen 6 år til og med 11 år

Sikkerhedsdata for Spikevax (original) hos børn blev indsamlet i et igangværende, fase 2/3, todelt, randomiseret, observatørblindet klinisk studie, der bliver udført i USA og Canada (NCT04796896). Del 1 er en ikke-blindet fase af studiet for sikkerhed, dosisudvælgelse og immunogenicitet og omfattede 380 deltagere i alderen 6 år til og med 11 år, der har fået mindst 1 dosis (0,25 ml) Spikevax (original). Del 2 er den placebokontrollerede fase for sikkerhed og omfattede 4 016 deltagere i alderen 6 år til og med 11 år, der har fået mindst én dosis (0,25 ml) Spikevax (original) (n=3 012) eller placebo (n=1 004). Ingen af deltagerne i del 1 deltog i del 2. Demografiske karaktertræk var tilsvarende hos deltagere, som fik Spikevax (original), og deltagere, som fik placebo.

De hyppigste bivirkninger hos deltagere i alderen 6 år til og med 11 år efter administration af den primære serie (i del 2) var smerter på injektionsstedet (98,4 %), træthed (73,1 %), hovedpine (62,1 %), myalgi (35,3 %), kulderystelser (34,6 %), kvalme/opkastning (29,3 %), aksillær hævelse/ømhed (27,0 %), feber (25,7 %), erytem på injektionsstedet (24,0 %), hævelse på injektionsstedet (22,3 %) og artralgi (21,3 %).

Studieprotokollen blev ændret til at omfatte en åben booster-dosisfase, der omfattede 1 294 deltagere i alderen 6 år til og med 11 år, som fik en booster-dosis af Spikevax mindst 6 måneder efter den anden dosis af den primære serie. Ingen yderligere bivirkninger blev identificeret i den åbne del af studiet.

Børn i alderen 6 måneder til og med 5 år

Et igangværende randomiseret placebo-kontrolleret, observatør-blindet fase 2/3-studie til evaluering af sikkerheden, tolerabiliteten, reaktogeniciteten og virkningen af Spikevax (Original) blev udført i USA og Canada. Dette studie involverede 10 390 deltagere i alderen 6 måneder til og med 11 år, som fik mindst én dosis Spikevax (n=7 798) eller placebo (n=2 592).

Studiet indrullerede børn i 3 aldersgrupper: 6 år til og med 11 år; 2 år til og med 5 år og 6 måneder til og med 23 måneder. Dette pædiatriske studie involverede 6 388 deltagere i alderen 6 måneder til og med 5 år, som fik mindst én dosis Spikevax (Original) (n=4 791) eller placebo (n=1 597). Demografiske karakteristika var tilsvarende hos deltagere, der fik Spikevax (Original), og deltagere, der fik placebo.

I dette kliniske studie var bivirkningerne hos deltagere i alderen 6 måneder til og med 23 måneder efter administration af den primære serie irriteret/gråd (81,5 %), smerter på injektionsstedet (56,2 %), træthed (51,1 %), appetitløshed (45,7 %), feber (21,8 %), hævelse på injektionsstedet (18,4 %), erytem på injektionsstedet (17,9 %) og aksillær hævelse/ømhed (12,2 %).

Bivirkningerne hos deltagere i alderen 24 til og med 36 måneder efter administration af den primære serie var smerter på injektionsstedet (76,8 %), irriteret/gråd (71,0 %), søvnighed (49,7 %), tab af appetit (42,4 %), feber (26,1 %), erytem på injektionsstedet (17,9 %), hævelse på injektionsstedet (15,7 %) og aksillær hævelse/ømhed (11,5 %).

Bivirkningerne hos deltagere i alderen 37 måneder til og med 5 år efter administration af den primære serie var smerter på injektionsstedet (83,8 %), træthed (61,9 %), hovedpine (22,9 %), myalgi (22,1 %), feber (20,9 %), kulderystelser (16,8 %), kvalme/opkastning (15,2 %), aksillær hævelse/ømhed (14,3 %), artralgi (12,8 %), erytem på injektionsstedet (9,5 %) og hævelse på injektionsstedet (8,2 %).

Tabel over bivirkninger

Sikkerhedsprofilen vist nedenfor er baseret på data, der blev genereret flere placebokontrollerede kliniske studier:

- 30 351 voksne i alderen ≥ 18 år
- 3 726 unge i alderen 12 til og med 17 år
- 4 002 børn i alderen 6 til og med 11 år
- 6 388 børn i alderen 6 måneder til og med 5 år
- og erfaring efter markedsføring.

Bivirkningerne er angivet i henhold til følgende hyppighedskonvention:

Meget almindelig ($\geq 1/10$)

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

Ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$)

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

Meget sjælden ($< 1/10\ 000$)

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

Inden for hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne anført efter aftagende sværhedsgrad (tabel 4).

Tabel 4: Bivirkninger fra kliniske studier med Spikevax (original) og erfaring efter godkendelse hos børn og personer i alderen 6 måneder eller ældre

MedDRA systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkninger
Blod og lymfesystem	Meget almindelig	Lymfadenopati*
Immunsystemet	Ikke kendt	Anafylaksi Overfølsomhed
Metabolisme og ernæring	Meget almindelig	Nedsat appetit†
Psykiske forstyrrelser	Meget almindelig	Irritabilitet/gråd†
Nervesystemet	Meget almindelig	Hovedpine Søvnighed†
	Ikke almindelig	Svimmelhed
	Sjælden	Akut perifer ansigtslammelse‡ Hypoæstesi Paræstesi
Hjerte	Meget sjælden	Myokarditis Perikarditis
Mave-tarm-kanalen	Meget almindelig	Kvalme/opkastning
	Almindelig	Diarré
	Ikke almindelig	Abdominalsmerter§
Hud og subkutane væv	Almindelig	Udslæt
	Ikke almindelig	Urticaria¶
	Ikke kendt	Erythema multiforme Mekanisk urticaria Kronisk urticaria
Knogler, led, muskler og bindevæv	Meget almindelig	Myalgi Artralgi
Det reproduktive system og mammae	Ikke kendt	Kraftig menstruationsblødning#

MedDRA systemorganklasse	Hypighed	Bivirkninger
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Meget almindelig	Smerter på injektionsstedet Træthed Kulderystelser Pyreksi Hævelse på injektionsstedet Erytem på injektionsstedet
	Almindelig	Urticaria på injektionsstedet Udslæt på injektionsstedet Forsinket reaktion på injektionsstedet♣
	Ikke almindelig	Pruritus på injektionsstedet
	Sjælden	Hævelse i ansigtet♥
	Ikke kendt	Kraftig hævelse af den vaccinerede ekstremitet

*Lymfadenopati blev registreret som aksillær lymfadenopati i samme side som injektionsstedet. Andre lymfeknuder (f.eks. cervikale, supraklavikulære) var i nogle tilfælde påvirket.

† Set i den pædiatriske population (6 måneder til og med 5 år)

‡ I løbet af hele sikkerhedsopfølgingsperioden blev akut perifer ansigtsslammelse (eller parese) rapporteret af tre deltagere i gruppen, som fik Spikevax (original), og en deltager i placebogruppen. Lammelsens indtræden hos deltagere i vaccinegruppen var 22 dage, 28 dage og 32 dage efter den anden dosis.

§ Der blev observeret abdominalsmerter i den pædiatriske population (6 til og med 11 år): 0,2 % i Spikevax (original)-gruppen og 0 % i placebogruppen.

¶ Urticaria er blevet observeret med enten akut indtræden (inden for få dage efter vaccinationen) eller senere (op til cirka to uger efter vaccinationen).

#De fleste tilfælde viste sig at være af ikke alvorlig og midlertidig karakter.

♣ Mediantiden til indtræden var 9 dage efter den første injektion og 11 dage efter den anden injektion. Medianvarigheden var 4 dage efter den første injektion og 4 dage efter den anden injektion.

♥ Der var to alvorlige bivirkninger med ansigtshævelse hos vaccinemodtagere med injektion af dermatologiske *fillers* i anamnesen. Hævelsen indtraf henholdsvis på dag 1 og dag 3 i forhold til vaccinationsdatoen.

Reaktogeniciteten og sikkerhedsprofilen hos 343 forsøgspersoner, der fik Spikevax (original) og var seropositive for SARS-CoV-2 ved baseline, var sammenlignelig med reaktogeniciteten og sikkerhedsprofilen hos forsøgspersoner, der var seronegative for SARS-CoV-2 ved baseline.

Voksne (boosterdosis)

Sikkerheden, reaktogeniciteten og immunogeniciteten af en boosterdosis af Spikevax (original) evalueres i et igangværende fase 2, randomiseret, observatørblindet, placebokontrolleret, dosisbekræftende studie med deltagere i alderen 18 år og derover (NCT04405076). I dette studie fik 198 deltagere to doser (0,5 ml, 100 mikrogram med 1 måneds mellemrum) af Spikevax (original)-vaccinens primære serie. I en ikke-blindet fase af dette studie fik 167 af disse deltagere en enkelt boosterdosis (0,25 ml, 50 mikrogram) mindst 6 måneder efter at have fået den anden dosis af den primære serie. Den forespurgte bivirkningsprofil for boosterdosen (0,25 ml, 50 mikrogram) svarede til profilen efter den anden dosis i den primære serie.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (boosterdosis)

Sikkerheden, reaktogeniciteten og immunogeniciteten af en boosterdosis af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. evalueres i et igangværende fase 2/3, ikke-blindet studie med deltagere i alderen 18 år og derover (mRNA-1273-P205). I dette studie fik 437 deltagere en boosterdosis af 50 mikrogram Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, og 377 deltagere fik en boosterdosis af 50 mikrogram Spikevax (original).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 havde en reaktogenicitetsprofil, der lignede den for Spikevax (original)-booster administreret som en anden booster-dosis. Hyppigheden af bivirkninger efter immunisering med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 lignede ligeledes eller var mindre i forhold til den ved en første booster-dosis med Spikevax (original) (50 mikrogram) og i forhold til den ved anden dosis af Spikevax (original) i den primære serie (100 mikrogram). Sikkerhedsprofilen for Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (median opfølgingsperiode på 113 dage) lignede sikkerhedsprofilen for Spikevax (original) (median opfølgingsperiode på 127 dage).

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

Sikkerheden, reaktogeniciteten og immunogeniciteten af en booster-dosis af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 evalueres i et igangværende fase 2/3, ikke-blindet studie med deltagere i alderen 18 år og derover (mRNA-1273-P205). I dette studie fik 511 deltagere en booster-dosis Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogram) og 376 deltagere fik en booster-dosis Spikevax (original) (50 mikrogram).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 havde en reaktogenicitetsprofil, der lignede den for Spikevax-(original)-booster, administreret som en sekundær booster-dosis

Spikevax (original) hos recipienter af solide organtransplantater

Sikkerheden, reaktogeniciteten og immunogeniciteten af Spikevax (original) blev evalueret i et todelt åbent fase 3b-studie hos voksne recipienter af solide organtransplantater (SOT), herunder nyre- og levertransplantater (mRNA-1273-P304). Der blev administreret en 100 mikrogram (0,5 ml) dosis, hvilket var den dosis, der var godkendt på tidspunktet for studiets gennemførelse.

I del A fik 128 SOT-recipienter en tredje dosis af Spikevax (original). I del B fik 159 SOT-recipienter en booster-dosis mindst 4 måneder efter den sidste dosis (fjerde dosis for mRNA-vacciner og tredje dosis for ikke-mRNA-vacciner).

Reaktogeniciteten svarede til den kendte profil for Spikevax (original). Der var ingen uventede sikkerhedsrelaterede fund.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Myokarditis

Den øgede risiko for myokarditis efter vaccination med Spikevax (original) er størst hos drenge og yngre mænd (se pkt. 4.4).

Den øgede risiko hos drenge og yngre mænd efter den anden dosis af Spikevax (original) er vurderet i to store europæiske farmakoepidemiologiske studier. Det ene studie viste, at der i en periode på 7 dage efter den anden dosis var ca. 1,316 (95 % KI: 1,299; 1,333) ekstra tilfælde af myokarditis hos 12-29-årige drenge og mænd pr. 10.000 sammenholdt med ikke-eksponerede personer. I det andet studie var der i en periode på 28 dage efter den anden dosis 1,88 (95 % KI: 0,956; 2,804) ekstra tilfælde af myokarditis hos 16-24-årige drenge og mænd pr. 10 000 sammenholdt med ikke-eksponerede personer.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#) og inkludere batch-/lotnummer, hvis det er tilgængeligt.

4.9 Overdosering

I tilfælde af overdosering anbefales overvågning af vitale funktioner og eventuelt symptombehandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Vacciner, COVID-19-vacciner, ATC-kode: J07BN01

Virkningsmekanisme

Spikevax (elasomeran) og Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (elasomeran/imelasomeran) indeholder begge mRNA indkapslet i lipidnanopartikler. mRNA'et koder for fuldlængde-SARS-CoV-2-spike-proteinet, som er modificeret med 2 prolinsubstitutioner inden for heptad-repeat-1-domænet (S-2P) til stabilisering af spike-proteinet i en præfusionskonformation. Efter intramuskulær injektion optages lipidnanopartikler af celler på injektionsstedet og de drænende lymfeknuder, hvorved mRNA-sekvensen effektivt overføres til celler til translation til viralt protein. Det overførte mRNA trænger ikke ind i cellekernen eller interagerer med genomet. Det er ikke-replikerende og udtrykkes forbigående hovedsageligt af dendritiske celler og subkapsulære sinusmakrofager. Det udtrykte, membranbundne spike-protein på SARS-CoV-2 genkendes dernæst af immunceller som et fremmed antigen. Dette udløser både T-celle- og B-cellerespons til generering af neutraliserende antistoffer, som kan bidrage til beskyttelse mod COVID-19. Det nukleosid-modificerede mRNA i Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (elasomeran/davesomeran) er formuleret i lipidpartikler, hvilket muliggør indføring af det nukleosid-modificerede mRNA i værtsceller til muliggørelse af ekspresion af SARS-CoV-2-S-antigen. Vaccinen fremkalder et immunrespons på S-antigenet, som beskytter mod COVID-19.

Klinisk virkning

Immunogenicitet hos deltagere på 18 år og derover – efter Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 booster-dosis (0,5 ml, 25 mikrogram/25 mikrogram)

Sikkerheden, reaktogeniciteten og immunogeniciteten af en booster-dosis af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 evalueres i et igangværende fase 2/3, ikke-blindet studie med deltagere i alderen 18 år og derover (mRNA-1273-P205). I dette studie fik 511 deltagere en booster-dosis Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogram) og 376 deltagere fik en booster-dosis Spikevax (original) (50 mikrogram).

I Studiet P205, del H, blev sikkerhed reaktogenicitet og immunogenicitet for Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 evalueret ved administration som anden booster-dosis til voksne, som tidligere havde fået 2 doser Spikevax (original) (100 mikrogram) som en primær serie og en første booster-dosis med Spikevax (original) (50 mikrogram). I P205, del F, fik studiedeltagerne Spikevax (original) (50 mikrogram) som en anden booster-dosis og del F-gruppen fungerer i studiet som en ikke-samtidig sammenligningsgruppe til Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5-gruppen.

I dette studie var den primære immunogenicitetsanalyse baseret på det primære immunogenicitets sæt, som inkluderer deltagere uden tegn på SARS-CoV-2-infektion ved baseline (pre-booster). I den primære analyse var den observerede geometriske middeltiter (GMT) (95 % KI) ved pre-booster 87,9 (72,2; 107,1) og steg til 2 324,6 (1 921,2; 2 812,7) 28 dage efter Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 booster-dosis. GMR på dag 29 for Spikevax Original/Omicron BA.4-5, 50 mikrogram booster-dosis over for Spikevax (original) 50 mikrogram booster-dosis var 6,29 (5,27; 7,51) og opfyldte det forud specificerede kriterium for ikke-inferioritet (nedre grænse af KI ≥ 1).

De estimerede neutraliserende antistof-GMT'er (95 % KI) mod Omicron BA.4/BA.5 justeret for pre-booster-titre og aldersgrupper var 2 747,3 (2 399,2, 3 145,9) og 436,7 (389,1, 490,0) 28 dage efter hhv. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 og Spikevax (original) boosterdoser, og GMR (95 % KI) var 6,29 (5,27, 7,51), hvilket opfyldte det forud specificerede kriterium for ikke-inferioritet (nedre grænse for KI >1)

Immunogenicitet hos voksne – efter Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 booster-dosis (0,5 ml, 25 mikrogram/25 mikrogram).

Sikkerheden, reaktogeniciteten og immunogeniciteten af en booster-dosis af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 evalueres i et igangværende fase 2/3, ikke-blindet studie med deltagere i alderen 18 år og derover (mRNA-1273-P205). I dette studie fik 437 deltagere en booster-dosis af 50 mikrogram Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, og 377 deltagere fik en booster-dosis af 50 mikrogram Spikevax (original).

I studie P205, del G, blev sikkerheden, reaktogeniciteten og immunogeniciteten af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 evalueret ved administration som anden booster-dosis til voksne, som tidligere havde fået 2 doser Spikevax (original) (100 mikrogram) som en primær serie og en booster-dosis af Spikevax (original) (50 mikrogram) mindst 3 måneder før inklusion. I P205, del F, fik studiedeltagerne Spikevax (original) (50 mikrogram) som en anden booster-dosis, og del G-gruppen fungerer som en i studiet ikke-samtidig sammenligningsgruppe til Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1-gruppen.

I dette studie var den primære immunogenicitetsanalyse baseret på det primære immunogenicitetssæt, som inkluderer deltagere uden tegn på SARS-CoV-2-infektion ved baseline (præ-booster). I den primære analyse var det oprindelige SARS-CoV-2 estimerede neutraliserende antistof geometrisk middeltiter (GMT) og tilsvarende 95 % KI 6 422,3 (5 990,1; 6 885,7) og 5 286,6 (4 887,1; 5 718,9) 28 dage efter henholdsvis Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og Spikevax (original) booster-doser. Disse GMT'er repræsenterer forholdet mellem respons på Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 versus Spikevax (original) mod den oprindelige SARS-CoV-2 (D614G) stamme. GMR (97,5 % KI) var 1,22 (1,08; 1,37) og opfyldte det forudspecificerede kriterium for noninferioritet (nedre grænse af 97,5 % KI $\geq 0,67$).

De estimerede neutraliserende antistof-GMT'er på dag 29 mod Omicron BA.1 var 2 479,9 (2 264,5; 2 715,8) og 1 421,2 (1 283,0; 1 574,4) i henholdsvis Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1- og Spikevax (original) boostergrupperne, og GMR (97,5 % KI) var 1,75 (1,49; 2,04), hvilket opfyldte det forudspecificerede superioritetskriterium (nedre grænse for KI >1).

Tre måneders antistoftilstedeværelse af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1-boostervaccine mod COVID-19.

Deltagere i studie P205, del G blev sekventielt inkluderet til at få 50 mikrogram Spikevax (original) (n=376) eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n=437) som anden booster-dosis. Hos deltagere uden pre-booster-incidens af SARS-CoV-2 fremkaldte Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 Omicron-BA.1-neutraliserende antistof-titre (observeret GMT), der var signifikant højere (964,4 [834,4; 1 114,7]) end dem fra Spikevax (original) (624,2 [533,1; 730,9]) og lignende boostere mod oprindelig SARS-CoV-2 efter tre måneder.

Klinisk virkning hos voksne

Voksenstudiet var et randomiseret, placebokontrolleret, observatør-blindet klinisk fase 3-studie (NCT04470427), som udelukkede personer, som var immunsvækkede eller havde fået immunsuppressive stoffer inden for 6 måneder, samt personer, som var gravide eller med en kendt anamnese med SARS-CoV-2-infektion. Deltagere med stabil HIV-sygdom blev ikke udelukket. Influenzavacciner kunne administreres 14 dage før eller 14 dage efter en hvilken som helst dosis Spikevax (original). Deltagerne blev også bedt om at være opmærksomme på et minimumsinterval på 3 måneder efter modtagelse af blod-

/plasmaprodukter eller immunglobuliner før indtræden i studiet med henblik på at modtage enten placebo eller Spikevax (original).

I alt 30 351 forsøgspersoner blev fulgt i en mediantid på 92 dage (interval: 1-122) for udvikling af COVID-19-sygdom.

Den primære population til virkningsanalyse (kaldet per protokol-sæt eller PPS) omfattede 28 207 forsøgspersoner, som fik enten Spikevax (original) (n=14 134) eller placebo (n=14 073) og havde en negativ SARS-CoV-2-status ved baseline. PPS-studiepopulationen omfattede 47,4 % kvinder, 52,6 % mænd, 79,5 % hvide, 9,7 % afroamerikanere, 4,6 % asiater og 6,2 % andre. 19,7 % af deltagerne var identificeret som spanskamerikanere eller latinamerikanere. Forsøgspersonernes medianalder var 53 år (interval 18-94). Et doseringsvindue på -7 til +14 dage til administration af den anden dosis (planlagt til dag 29) var tilladt for inklusion i PPS'et. 98 % af vaccinemodtagerne fik den anden dosis 25 dage til 35 dage efter dosis 1 (svarende til -3 til +7 dage omkring intervallet på 28 dage).

COVID-19-tilfælde blev bekræftet ved revers transkriptase-polymerasekædereaktion (RT PCR) og af en klinisk bedømmelseskomité. Vaccinens generelle virkning iht. aldersgrupper er vist i tabel 5.

Tabel 5: Vaccine virkningsanalyse: bekræftet COVID-19[#] uanset sværhedsgrad, startende 14 dage efter 2. dosis – PPS

Alders-gruppe (år)	Spikevax (original)			Placebo			% vaccinevirkning (95 % KI)*
	Forsøgs-personer N	COVID-19-tilfælde n	Forekomst af COVID-19 pr. 1 000 personår	Forsøgs-personer N	COVID-19-tilfælde n	Forekomst af COVID-19 pr. 1 000 personår	
Samlet (≥18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)**
18 til <65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6; 97,9)
≥65	3 583	4	4,595	3 552	29	33,728	86,4 (61,4; 95,2)
≥65 til <75	2 953	4	5,586	2 864	22	31,744	82,4 % (48,9; 93,9)
≥75	630	0	0	688	7	41,968	100 % (NE; 100)

[#] COVID-19: symptomatisk COVID-19, der krævede et positivt RT-PCR-resultat og mindst 2 systemiske symptomer eller 1 luftvejssymptom. Tilfælde startende 14 dage efter den 2. dosis.

*Vaccinevirkning og 95 % konfidensinterval (KI) fra den stratificerede Cox proportional hazard model

** KI ikke justeret for multiplicitet. Multiplicitetsjusterede statistiske analyser blev gennemført i en interimanalyse baseret på færre COVID-19-tilfælde, ikke rapporteret her.

Blandt alle forsøgspersoner i PPS'et blev der ikke rapporteret nogen tilfælde af svær COVID-19-sygdom i vaccinegruppen sammenlignet med 30 ud af 185 (16 %) tilfælde rapporteret i placebogruppen. Af de 30 deltagere med svær sygdom blev 9 indlagt, hvoraf 2 blev indlagt på en intensivafdeling. De fleste af de øvrige svære tilfælde opfyldte kun kriteriet for oxygenmætning (SpO₂) for svær sygdom (≤93 % på rumluft).

Vaccinevirkningen af Spikevax (original) til forebyggelse af COVID-19, uanset tidligere SARS-CoV-2-infektion (bestemt ved serologi og swab-prøvetest i næsesvælget ved baseline) fra 14 dage efter 2. dosis var 93,6 % (95 % KI: 88,6; 96,5).

Endvidere viste undergruppeanalyser af det primære virkningsendepunkt lignende virkningspunkttestimater på tværs af køn, etniske grupper og deltagere med medicinske komorbiditeter forbundet med høj risiko for svær COVID-19.

Immunogenicitet hos voksne - efter booster-dosis (0,25 ml, 50 mikrogram)

Sikkerheden, reaktogeniciteten og immunogeniciteten af en booster-dosis af Spikevax (original) evalueres i et igangværende fase 2, randomiseret, observatørblindet, placebokontrolleret, dosisbekræftende studie med deltagere på 18 år og derover (NCT04405076). I dette studie modtog 198 deltagere to doser (0,5 ml, 100 mikrogram med 1 måneds mellemrum) af Spikevax (original)-vaccinen som primær serie. I en ikke-blindet fase modtog 149 af disse deltagere (per protocol-sæt) en enkelt booster-dosis (0,25 ml, 50 mikrogram) mindst 6 måneder efter at have modtaget den anden dosis i den primære serie. En enkelt booster-dosis (0,25 ml, 50 mikrogram) viste sig at resultere i en geometrisk gennemsnitlig foldstigning (GMFR) på 12,99 (95 % KI: 11,04, 15,29) i neutraliserende antistoffer fra før booster sammenlignet med 28 dage efter booster-dosis. GMFR i neutraliserende antistoffer var 1,53 (95 % KI: 1,32; 1,77) ved sammenligning 28 dage efter dosis 2 (primær serie) med 28 dage efter booster-dosis.

Immunogenicitet af en booster-dosis efter primær vaccination med en anden godkendt COVID-19-vaccine hos voksne

Sikkerheden og immunogeniciteten af en heterolog booster med Spikevax (original) blev evalueret i et investigator-påbegyndt studie med 154 deltagere. Minimumsintervallet mellem den primære serie med en vektor-baseret eller RNA-baseret COVID-19-vaccine og boosterinjektion med Spikevax (original) var 12 uger (interval: 12 uger til 20,9 uger). Dosis anvendt til boost i dette studie var 100 mikrogram. Neutraliserende antistof-titre målt ved hjælp af en pseudovirus neutraliseringsanalyse blev vurderet på dag 1 inden administrationen og på dag 15 og dag 29 efter booster-dosen. Der blev vist et booster-respons, uanset primær vaccination.

Der foreligger kun kortvarige immunogenicitetsdata. Langvarig beskyttelse og immunologisk hukommelse er aktuelt ukendt.

Sikkerhed og immunogenicitet af 7 COVID-19-vacciner som en tredje dosis (booster) i Storbritannien

COV-BOOST er et randomiseret, investigator påbegyndt fase 2-multicenterstudie af tredje dosis boostervaccination mod COVID-19 med en undergruppe, hvor der undersøges detaljeret immunologi. Deltagerne var voksne i alderen 30 år eller derover, med et godt fysisk helbred (lette til moderate velkontrollerede komorbiditeter var tilladt), som havde fået to doser af enten Pfizer-BioNTech eller Oxford-AstraZeneca (første dosis i december 2020, januar 2021 eller februar 2021), og hvor der var gået mindst 84 dage efter den anden dosis på inklusionstidspunktet. Spikevax (original) boostede antistof-responsen og det neutraliserende respons og var veltolereret uanset den primære serie. Dosis anvendt til boost i dette studie var 100 mikrogram. Neutraliserende antistof-titre, målt ved hjælp af en pseudovirus neutraliseringsanalyse, blev vurderet på dag 28 efter booster-dosen.

Neutraliserende antistoffer før og efter boost mod B.1.617.2 (Delta)-varianten hos voksne

Resultater af pseudovirus neutraliseringsanalysen (PsVNA) mod B.1.617.2 (Delta)-varianten bestemt før booster og på dag 29 efter booster viste, at administration af en booster-dosis af Spikevax (original) (0,25 ml, 50 mikrogram) hos voksne inducerede en 17 gange stigning i antallet af neutraliserende antistoffer mod Delta-varianten, sammenlignet med niveauer før booster (GMFR=17,28; 95 % KI: 14,38; 20,77, n=295).

Klinisk virkning hos unge i alderen 12 til og med 17 år

Studiet hos unge er et igangværende, randomiseret, placebokontrolleret, observatør-blindet klinisk fase 2/3-studie (NCT04649151) med det formål at evaluere sikkerheden, reaktogeniciteten og virkningen af Spikevax (original) hos unge i alderen 12 til 17 år. Personer med en kendt anamnese med SARS-CoV-2-infektion blev udelukket fra studiet. I alt 3 732 deltagere blev randomiseret i et forhold på 2:1 til at få 2 doser Spikevax (original) eller saltvandsplacebo med én måneds mellemrum.

En sekundær virkningsanalyse blev udført hos 3 181 deltagere med en negativ SARS-CoV-2-status ved baseline i studiets per protokol-sæt, som fik 2 doser af enten Spikevax (original) (n=2 139) eller placebo (n=1,042). Der var ingen betydelige forskelle i demografi eller forudeksisterende helbredstilstande blandt deltagere, som fik Spikevax (original), og deltagere, som fik placebo.

COVID-19 var defineret som symptomatisk COVID-19, der krævede et positivt RT-PCR-resultat og mindst 2 systemiske symptomer eller 1 luftvejssymptom. Tilfælde startende 14 dage efter den 2. dosis.

Der var ingen symptomatiske COVID-19 tilfælde i Spikevax (original)-gruppen og 4 symptomatiske COVID-19 tilfælde i placebogruppen.

Immunogenicitet hos unge i alderen 12 til og med 17 år – efter Spikevax primærvaccination

En noninferioritetsanalyse til evaluering af SARS-CoV-2 50 % neutraliserende titre og seroresponser 28 dage efter den 2. dosis blev udført i per protocol-immunogenicitetsundergrupper af unge i alderen 12 til og med 17 år (n=340) i studiet med unge og hos deltagere i alderen 18 til og med 25 år (n=296) i voksenstudiet. Forsøgspersoner havde ingen immunologisk eller virologisk evidens på tidligere SARS-CoV-2-infektion ved baseline. Geometrisk gennemsnitsratio (GMR) for de neutraliserende antistoftitre hos unge i alderen 12 til 17 år sammenlignet med voksne i alderen 18 til 25 år var 1,08 (95 % KI: 0,94; 1,24). Forskellen i forekomsten af seroresponser var 0,2 % (95 % KI: -1,8; 2,4).

Noninferioritetskriterier (nedre grænse af 95 % KI for GMR > 0,67 og nedre grænse af 95 % KI for forskellen i seroresponser > -10 %) var opfyldt.

Immunogenicitet hos unge i alderen 12 til og med 17 år – efter Spikevax (original) boostervaccination

Det primære immunogenicitetsmål for boosterfasen i dette studie var at udlede virkning af booster-dosis hos deltagere i alderen 12 år til og med 17 år ved at sammenligne post-booster-immunresponser (dag 29) med dem opnået efter dosis 2 i den primære serie (dag 57) hos unge voksne (18 år til 25 år) i voksenstudiet. Virkningen af 50 mikrogram Spikevax booster-dosis udledes, hvis immunresponser efter booster-dosis (nAb geometrisk gennemsnitskoncentration [GMC] og seroresponsrate [SRR]) opfylder forudspecificerede noninferioritetskriterier (for både GMC og SRR) sammenlignet med dem, der er målt efter fuldførelse af 100 mikrogram Spikevax primære serie blandt en undergruppe af unge voksne (18 år til 25 år) i det pivotale virkningsstudie for voksne.

I en åben fase af dette studie modtog deltagere i alderen 12 år til og med 17 år en enkelt booster-dosis mindst 5 måneder efter afslutningen af den primære serie (to doser med 1 måneds mellemrum). Den primære immunogenicitetsanalysepopulation inkluderede 257 deltagere, som fik en booster-dosis i dette studie, og en tilfældig undergruppe af 295 deltagere fra studiet med unge voksne (alder ≥ 18 til ≤ 25 år), som tidligere gennemførte en primær vaccinationsserie på to doser med 1 måneds mellemrum med Spikevax. Begge grupper af deltagere inkluderet i analysepopulationen havde ingen serologisk eller virologisk evidens for SARS CoV 2-infektion før henholdsvis den første dosis i den primære serie eller før booster-dosis.

GMR for booster-dosis-dag 29-GMC for unge -sammenlignet med GMR for unge voksne: Dag 57 var 5,1 (95 % KI: 4,5; 5,8), hvilket opfylder noninferioritetskriterierne (dvs. nedre grænse for 95 % KI >0,667 (1/1,5) punktestimat $\geq 0,8$). SRR-forskellen var 0,7 % (95 % KI: -0,8; 2,4), hvilket opfyldte noninferioritetskriterierne (nedre grænse af 95 % for SRR-forskellen >10 %).

Hos de 257 deltagere var præ-booster (booster-dosis-dag 1) nAb GMC 400,4 (95 % KI: 370,0; 433,4). På BD-dag 29 var GMC 7 172,0 (95 % KI: 6 610,4; 7 781,4). På post-booster booster-dosis-dag 29 steg GMC ca. 18 gange i forhold til præ-booster GMC, hvilket viser styrken af booster-dosis til unge. SRR var 100 (95 % CI: 98,6; 100,0).

De forudspecificerede succeskriterier for det primære immunogenicitetsmål blev opfyldt, hvilket gjorde det muligt at udlede vaccinsens virkning fra voksenstudiet.

Klinisk virkning hos børn i alderen 6 år til og med 11 år

Det pædiatriske studie er et igangværende, randomiseret, placebokontrolleret, observatør-blindet klinisk fase 2/3-studie med det formål at evaluere sikkerheden, reaktogeniciteten og virkningen af Spikevax (original) hos børn i alderen fra 6 år til og med 11 år i USA og Canada (NCT04796896). Deltagere med en kendt anamnese med SARS-CoV-2-infektion blev udelukket fra studiet. I alt 4 011 deltagere blev randomiseret i et forhold på 3:1 til at få 2 doser Spikevax (original) eller saltvandsplacebo med én måneds mellemrum.

En sekundær virkningsanalyse, der evaluerede bekræftede COVID-19-tilfælde opsamlet op til data-cut-off-datoen den 10. november 2021, blev udført hos 3 497 deltagere, som fik 2 doser (0,25 ml ved måned 0 og 1) af enten Spikevax (original) (n=2 644) eller placebo (n=853), og som havde en negativ SARS-CoV-2-status ved baseline i studiets per protokol-sæt. Der var ingen betydelige forskelle i demografi blandt deltagere, som fik Spikevax (original), og deltagere, som fik placebo.

COVID-19 var defineret som symptomatisk COVID-19, der krævede et positivt RT-PCR-resultat og mindst 2 systemiske symptomer eller 1 luftvejssymptom. Tilfælde, der begyndte 14 dage efter den 2. dosis.

Der var 3 COVID-19-tilfælde (0,1 %) i Spikevax (original)-gruppen og 4 COVID-19-tilfælde (0,5 %) i placebogruppen.

Immunogenicitet hos børn i alderen 6 år til og med 11 år

En analyse til evaluering af SARS-CoV-2 50 % neutraliserende titre og seroresponstrater 28 dage efter den 2. dosis blev udført i en undergruppe af børn i alderen 6 år til og med 11 år (n=319) i studiet med børn og hos deltagere i alderen 18 til og med 25 år (n=295) i voksenstudiet. Forsøgspersoner havde ingen immunologisk eller virologisk evidens på tidligere SARS-CoV-2-infektion ved baseline. GMR for de neutraliserende antistofitre hos børn i alderen 6 år til og med 11 år sammenlignet med voksne i alderen 18 til 25 år var 1 239 (95 % KI: 1 072; 1 432). Forskellen i seroresponstrater var 0,1 % (95 % KI: -1,9; 2,1). Noninferioritetskriterier (nedre grænse af 95 % KI for GMR > 0,67 og nedre grænse af 95 % KI for forskellen i seroresponstrater > -10 %) var opfyldt.

Immunogenicitet hos børn i alderen 6 år til og med 11 år – efter Spikevax (original) booster-dosis

Det primære immunogenicitetsmål for boosterfasen i dette studie var at udlede virkning af booster-dosis hos deltagere i alderen 6 år til og med 11 år ved at sammenligne post-booster-immunrespons (dag 29) med dem opnået efter dosis 2 i den primære serie (dag 57) hos unge voksne (18 år til 25 år) i dette studie, hvor der blev vist 93 % virkning. Virkning af 25 mikrogram Spikevax booster-dosis udledes, hvis immunrespons efter booster-dosis (neutraliserende antistoffer [nAb] geometrisk gennemsnitskoncentration [GMC] og seroresponstrate [SRR]) opfylder forudspecificerede noninferioritetskriterier (for både GMC og SRR) sammenlignet med dem, der er målt efter fuldførelse af 100 mikrogram Spikevax primære serie blandt en undergruppe af unge voksne (18 år til 25 år) i det pivotale virkningsstudie for voksne.

I en åben fase af dette studie modtog deltagere i alderen 6 år til og med 11 år en enkelt booster-dosis mindst 6 måneder efter afslutningen af den primære serie (to doser med 1 måneds mellemrum). Den primære immunogenicitetsanalysepopulation inkluderede 95 deltagere i alderen fra 6 år til og med 11 år, som fik en booster-dosis, og en tilfældig undergruppe af 295 deltagere fra studiet af unge voksne (alder ≥ 18 til ≤ 25 år), som fik to doser med 1 måneds mellemrum med Spikevax. Begge grupper af deltagere inkluderet i analysepopulationen havde ingen serologisk eller virologisk evidens for SARS-CoV-2-infektion før henholdsvis den første dosis i den primære serie eller før booster-dosis.

Hos de 95 deltagere var GMC på booster-dosis-dag 29 5 847,5 (95 % KI: 4 999,6; 6 839,1). SRR var 100 (95 % KI: 95,9; 100,0). Serum-nAb-niveauer for børn på 6 år til og med 11 år i per protokol-immunogenicitetsundergruppen med negativ præ-booster-status for SARS-CoV-2 og sammenligningen med dem for unge voksne (18 år til 25 år) blev undersøgt. GMR for booster-dosis-dag 29-GMC var sammenlignet med dag 57-GMC for unge voksne 4,2 (95 % KI: 3,5; 5,0), hvilket opfylder noninferioritetskriterierne (dvs. nedre grænse for 95 % KI >0,667). SRR-forskellen var 0,7 % (95 % KI: -3,5; 2,4), hvilket opfylder noninferioritetskriterierne (nedre grænse af 95 % for SRR-forskellen >-10 %).

De forudspecificerede succeskriterier for det primære immunogenicitetsmål blev opfyldt, hvilket gjorde det muligt at udlede booster-dosisvaccinens virkning. Den hurtige hukommelsesrespons, der fremkommer inden for 4 uger efter booster-dosering, er bevis på den robuste priming induceret af Spikevax-primærserien.

Neutraliserende antistof mod B.1.617.2 (Delta)-varianten hos børn i alderen 6 år til og med 11 år
Serumprøver af per protokol-immunogenicitetsundergruppen (n=134) i det igangværende pædiatriske studie indhentet ved baseline og på dag 57 blev testet med en PsVNA baseret på B.1.617.2 (Delta)-varianten.

Hos børn i alderen 6 år til og med 11 år var GMFR fra baseline til dag 57 81,77 (95 % KI: 70,38; 95,00) for Delta-varianten (målt ved PsVNA). Desuden opfyldte 99,3 % af børnene definitionen af serorespons.

Klinisk virkning hos børn i alderen 6 måneder til og med 5 år

Et igangværende fase 2/3-studie blev udført til evaluering af sikkerheden, tolerabiliteten, reaktogeniciteten og virkningen af Spikevax hos raske børn i alderen 6 måneder til og med 11 år. Dette studie indrullerede børn i 3 aldersgrupper: 6 måneder til og med 11 år, 2 år til og med 5 år og 6 måneder til og med 23 måneder.

En deskriptiv virkningsanalyse, der evaluerede bekræftede COVID-19-tilfælde opstået op til data-afskæringsdatoen den 21. februar 2022 blev udført hos 5 476 deltagere i alderen 6 måneder til og med 5 år, som modtog to doser (ved måned 0 og 1) af enten Spikevax (n=4 105) eller placebo (n=1 371) og havde en negativ baseline SARS-CoV-2-status (benævnes per protokol-sæt forvirkning). Der var ingen betydelige forskelle i demografi mellem deltagere, der fik Spikevax, og deltagere, der fik placebo.

Medianlængden for opfølgning for virkning efter dosis 2 var 71 dage for deltagere i alderen 2 år til og med 5 år og 68 dage for deltagere i alderen 6 måneder til og med 23 måneder.

Vaccinevirkningen i dette studie blev observeret i den periode, hvor B.1.1.529 (Omicron)-varianten var den dominerende, cirkulerende variant.

Vaccinevirkning (VE) i del 2 for per protokol-sættet for virkning for COVID-19-tilfælde 14 dage eller flere efter dosis 2 ved hjælp af "COVID-19 P301-tilfældedefinitionen" (dvs. definitionen anvendt i det pivotale virkningsstudie med voksne) var 46,4 % (95 % KI: 19,8; 63,8) for børn i alderen 2 år til og med 5 år og 31,5 % (95 % KI: -27,7; 62,0) for børn i alderen 6 måneder til 23 måneder.

Immunogenicitet hos børn i alderen 6 måneder til og med 5 år

Hos børn i alderen 2 år til og med 5 år viste sammenligning af nAb-responser på dag 57 i denne del 2 per protokol-immunogenicitetsundergruppe (n = 264; 25 mikrogram) med dem for unge voksne (n = 295; 100 mikrogram) en GMR på 1,014 (95 % KI: 0,881; 1,167), der opfyldte noninferioritet-succeskriterierne (dvs. nedre grænse for 95 % KI for GMR \geq 0,67, punkttestimat \geq 0,8). Den geometriske gennemsnitlige foldstigning (GMFR) fra baseline til dag 57 for disse børn var 183,3 (95 % KI: 164,03; 204,91). Forskellen i seroresponsrater (SRR) mellem børn og unge voksne var 0,4 % (95 % KI: 2,7 %; 1,5 %), hvilket også opfyldte noninferioritet-succeskriterierne (nedre grænse for 95 % KI af SRR-forskellen > -10 %).

Immunogeniciteten i studiet blev vurderet ved måling af neutraliserende antistoffer mod pseudovirus, der udtrykte den oprindelige SARS-CoV-2 (D614G)-stamme, 1 måned efter dosis 2, dosis 3, booster-dosen og op til 12 måneder efter den sidste dosis i del A og op til 6 måneder efter booster-dosen i del B.

Tre doser af Spikevax (original) inducerede forhøjede titre af neutraliserende antistoffer sammenlignet med før dosis 1 og efter dosis 2. En større andel af SOT-deltagere, der havde fået tre doser, opnåede serorespons sammenlignet med deltagere, der havde fået to doser. Niveauerne af neutraliserende antistoffer, der blev observeret hos SOT-leverdeltagere, der havde fået tre doser, var sammenlignelige med responser efter dosis 2, der blev observeret hos de immunkompetente, baseline-SARS-CoV-2-negative voksne deltagere. De neutraliserende antistofresponser fortsatte med at være numerisk lavere efter dosis 3 hos SOT-nyredeltagere sammenlignet med SOT-leverdeltagere. Niveauerne af neutraliserende antistoffer, der blev observeret én måned efter dosis 3, varede ved til og med seks måneder med antistofniveauer opretholdt ved 26 gange højere og seroresponsrate ved 67 % sammenlignet med baseline.

En fjerde (booster) dosis af Spikevax (original) forøgede neutraliserende antistofrespons hos SOT-deltagere sammenlignet med efter dosis 3, uanset tidligere modtagne vacciner [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 eller en hvilken som helst mRNA-indeholdende kombination], SOT-nyredeltagere havde dog numerisk lavere neutraliserende antistofresponser sammenlignet med SOT-leverdeltagere.

Ældre

Spikevax (original) blev vurderet hos personer på 6 måneder og derover, herunder 3 768 forsøgspersoner på 65 år og derover. Virkningen af Spikevax (original) var sammenlignelig hos ældre (≥ 65 år) og yngre voksne forsøgspersoner (18-64 år).

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Spikevax (original) i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population til forebyggelse af COVID-19 (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ikke relevant.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af toksicitet efter gentagne doser og reproduktions- og udviklingstoksicitet.

Generel toksicitet

Der er udført generelle toksicitetsforsøg med rotter (som fik op til 4 intramuskulære doser, der oversteg den humane dosis, én gang hver 2. uge). Forbigående og reversibelt ødem og erytem på injektionsstedet og reversible ændringer i laboratorietests (herunder forøgelse i eosinofiler, aktiveret partiel thromboplastintid og fibrinogen) blev observeret. Resultaterne tyder på, at toksicitetspotentialet for mennesker er lavt.

Genotoksicitet/karcinogenicitet

In vitro og *in vivo* genotoksicitetsstudier blev udført med den nye lipidkomponent SM-102 i vaccinen. Resultaterne tyder på, at genotoksicitetspotentialet for mennesker er meget lavt. Der er ikke udført karcinogenicitetsstudier.

Reproduktionstoksicitet

I et udviklingstoksicitetsforsøg blev 0,2 ml vaccineformulering indeholdende samme mængde mRNA (100 mikrogram) og andre hjælpestoffer som indeholdt i én enkelt human dosis Spikevax (original) administreret intramuskulært til hunrotter fire gange: 28 og 14 dage inden parring og på gestationsdag 1 og 13. SARS-CoV-2 immunstofrespons var til stede i moderdyr fra før parring til forsøgets afslutning på laktationsdag 21 samt i fostre og afkom. Der var ingen vaccinerelaterede bivirkninger på hunlig fertilitet, drægtighed, embryonal/føtal eller afkommets udvikling eller postnatal udvikling. Der foreligger ingen data for placentale overførsel af Spikevax (original)-vaccine eller dens udskillelse i mælk.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

SM-102 (heptadecan-9-yl 8{{(2-hydroxyethyl)[6-oxo-6(undecyloxy)hexyl]amino}octanoat)
Cholesterol
1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin (DSPC)
1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylenglycol-2000 (PEG2000-DMG)
Trometamol
Trometamolhydrochlorid
Eddikesyre
Natriumacetattrihydrat
Saccharose
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler eller fortyndes.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnet flerdosis hætteglas (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvæske, dispersion)

9 måneder ved -50 °C til -15 °C.

Inden for et tidsrum på 9 måneder efter udtagning fra fryser kan det uåbnede hætteglas med vaccine opbevares nedkølet ved 2 °C til 8 °C beskyttet mod lys i maksimalt 30 dage. Inden for dette tidsrum kan der bruges op til 12 timer på transport ved 2 °C til 8 °C (se pkt. 6.4).

Der er også blevet vist kemisk og fysisk stabilitet for uåbnede hætteglas med vaccine ved opbevaring i 12 måneder ved temperaturer fra -50 °C til -15 °C, **forudsat at det uåbnede hætteglas efter optøning og opbevaring ved temperaturer fra 2 °C til 8 °C, beskyttet mod lys, bliver brugt op inden for maksimalt 14 dage** (i stedet for 30 dage ved opbevaring ved temperaturer fra -50 °C til -15 °C i 9 måneder), men den samlede opbevaringstid må ikke overskride 12 måneder.

Efter optøning må vaccinen ikke nedfryses igen.

Den uåbnede vaccine kan opbevares ved 8 °C til 25 °C i op til 24 timer efter udtagning fra køleskab.

Punkteret flerdosis hætteglas (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvæske, dispersion)

Kemisk og fysisk stabilitet under brug er påvist i 19 timer ved 2 °C til 25 °C efter første punktering (inden for den tilladte anvendelsesperiode på henholdsvis 30 dage eller 14 dage ved 2 °C til 8 °C og inklusive 24 timer ved 8 °C til 25 °C). Ud fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet bruges omgående. Hvis vaccinen ikke bruges omgående, hviler ansvaret for opbevaringstider og -forhold under brug på brugeren.

Uåbnet enkeltdosis hætteglas (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvæske, dispersion)

9 måneder ved -50 °C til -15 °C.

Inden for et tidsrum på 9 måneder efter udtagning fra fryser kan det uåbnede enkeltdosis hætteglas opbevares nedkølet ved 2 °C til 8 °C, beskyttet mod lys i maksimalt 30 dage. Inden for dette tidsrum kan der bruges op til 12 timer på transport ved 2 °C til 8 °C (se pkt. 6.4).

Der er også blevet vist kemisk og fysisk stabilitet for uåbnede enkeltdosis hætteglas ved opbevaring i 12 måneder ved temperaturer fra -50 °C til -15 °C, **forudsat at det uåbnede enkeltdosis hætteglas efter optøning og opbevaring ved temperaturer fra 2 °C til 8 °C, beskyttet mod lys, bliver brugt op inden for maksimalt 14 dage** (i stedet for 30 dage ved opbevaring ved temperaturer fra -50 °C til -15 °C i 9 måneder), men den samlede opbevaringstid må ikke overskride 12 måneder.

Efter optøning må vaccinen ikke nedfryses igen.

Enkeldosis hætteglas kan opbevares ved 8 °C til 25 °C i op til 24 timer efter udtagning fra køleskab.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte

9 måneder ved -50 °C til -15 °C.

Inden for et tidsrum på 9 måneder efter udtagning fra fryser kan fyldte injektionssprøjter opbevares nedkølet ved 2 °C til 8 °C beskyttet mod lys i maksimalt 30 dage (se pkt. 6.4).

Der er også blevet vist kemisk og fysisk stabilitet for uåbnede fyldte injektionssprøjter ved opbevaring i 12 måneder ved temperaturer fra -50 °C til -15 °C, **forudsat at den fyldte injektionssprøjte efter optøning og opbevaring ved temperaturer fra 2 °C til 8 °C, beskyttet mod lys, bliver brugt op inden for maksimalt 14 dage** (i stedet for 30 dage ved opbevaring ved temperaturer fra -50 °C til -15 °C i 9 måneder), men den samlede opbevaringstid må ikke overskride 12 måneder.

Efter optøning må vaccinen ikke nedfryses igen.

Fyldte injektionssprøjter kan opbevares ved 8 °C til 25 °C i op til 24 timer efter udtagning fra køleskab.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvæske, dispersion (flerdosis hætteglas)

Opbevares i dybfryser ved -50 °C til -15 °C.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.
For opbevaringsforhold efter optøning, se pkt. 6.3.
For opbevaringsforhold af flerdosis hætteglas efter anbrud, se pkt. 6.3.

Transport af optøede flerdosis hætteglas i flydende form ved 2 °C til 8 °C

Hvis transport ved -50 °C til -15 °C ikke er muligt, støtter forhåndenværende data transport af et eller flere optøede hætteglas i flydende form i op til 12 timer ved 2 °C til 8 °C (inden for opbevaringstiden på henholdsvis 30 dage eller 14 dage ved 2 °C til 8 °C). Efter optøning og transport i flydende form ved 2 °C til 8 °C må hætteglassene ikke nedfryses igen, men skal opbevares ved 2 °C til 8 °C indtil brug.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvæske, dispersion (enkeltdosis hætteglas)

Opbevares i dybfryser ved -50 °C til -15 °C.
Opbevar enkeltdosis hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.
For opbevaringsforhold efter optøning, se pkt. 6.3.

Transport af enkeltdosis hætteglas i flydende form ved 2 °C til 8 °C

Hvis transport ved -50 °C til -15 °C ikke er muligt, støtter forhåndenværende data transport af et eller flere optøede enkeltdosis hætteglas i flydende form ved 2 °C til 8 °C (inden for opbevaringstiden på henholdsvis 30 dage eller 14 dage ved 2 °C til 8 °C). Efter optøning og transport i flydende form ved 2 °C til 8 °C må enkeltdosis hætteglas ikke nedfryses igen, men skal opbevares ved 2 °C til 8 °C indtil brug.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte

Opbevares i dybfryser ved -50 °C til -15 °C.
Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.
For opbevaringsforhold efter optøning, se pkt. 6.3.

Transport af optøede fyldte injektionssprøjter i flydende form ved 2 °C til 8 °C

Hvis transport ved -50 °C til -15 °C ikke er muligt, støtter forhåndenværende data transport af en eller flere optøede fyldte injektionssprøjter i flydende form ved 2 °C til 8 °C (inden for opbevaringstiden på henholdsvis 30 dage eller 14 dage ved 2 °C til 8 °C). Efter optøning og transport i flydende form ved 2 °C til 8 °C må fyldte injektionssprøjter ikke nedfryses igen, men skal opbevares ved 2 °C til 8 °C indtil brug.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvæske, dispersion (flerdosis hætteglas)

2,5 ml dispersion i et (type 1-glas eller type 1-ækvivalent glas eller cyklisk olefinpolymer med indre barrierebelægning) flerdosis hætteglas med en prop (chlorbutylgummi) og en blå flip-off-plastikhætte med forsegling (aluminium).

Pakningsstørrelse: 10 flerdosis hætteglas. Hvert hætteglas indeholder 2,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvæske, dispersion (enkeltdosis hætteglas)

0,5 ml dispersion i et (type 1-glas eller type 1-ækvivalent glas) enkeltdosis hætteglas med en prop (chlorbutylgummi) og en blå flip-off-plastikhætte med forsegling (aluminium).

Pakningsstørrelse: 10 enkelt dosis hætteglas. Hvert hætteglas indeholder 0,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte

0,5 ml dispersion i en fyldt injektionssprøjte (cyklisk olefinpolymer) med en stempelprop (belagt brombutylgummi) og en spidshætte (brombutylgummi, uden kanyler).

Den fyldte injektionssprøjte er pakket i 5 klare blisterpakninger med 2 fyldte injektionssprøjter i hver blister.

Pakningsstørrelse: 10 fyldte injektionssprøjter. Hver injektionssprøjte indeholder 0,5 ml.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Vaccinen skal klargøres og administreres af en uddannet sundhedsperson ved hjælp af aseptiske teknikker for at sikre dispersionens sterilitet.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvæske, dispersion (flerdosis hætteglas)

Vaccinen er klar til brug, når den er optøet.

Må ikke omrystes eller fortyndes. Vend forsigtigt hætteglasset op og ned efter optøning og før hver udtrækning.

Det skal sikres, at hætteglasset har en blå flip-off-hætte, og at produktnavnet er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Hvis hætteglasset har en blå flip-off-hætte, og produktnavnet er Spikevax 0,1 mg/ml eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, skal produktresuméerne for disse produkter konsulteres.

Stik gennem proppen, helst på et nyt sted hver gang.

Hvert flerdosis hætteglas indeholder et overskud for at sikre, at der kan leveres 5 doser à 0,5 ml eller maksimalt 10 doser à 0,25 ml, afhængig af den individuelle persons alder.

Hvert flerdosis hætteglas skal optøs før brug ifølge instruktionerne nedenfor (tabel 8). Hvis hætteglasset optøs i køleskab, skal det opbevares ved rumtemperatur i 15 minutter før administration.

Tabel 8: Optøningsinstruktioner for flerdosis hætteglas før brug

Konfiguration	Optøningsinstruktioner og -varighed			
	Optønings-temperatur (i køleskab)	Optønings-varighed	Optønings-temperatur (ved rumtemperatur)	Optøningsvarighed
Flerdosis hætteglas	2 – 8 °C	2 timer og 30 minutter	15 – 25 °C	1 time

Instruktioner efter optøning

Ikke-punkteret hætteglas


Maksimumtider

30 dage
Køleskab
Ved opbevaring i fryser i 9 måneder
2 °C til 8 °C

24 timer
Kold opbevaring op til stuetemperatur
8 °C til 25 °C

14 dage
Køleskab
Ved opbevaring i fryser i 12 måneder
2 °C til 8 °C

24 timer
Kold opbevaring op til stuetemperatur
8 °C til 25 °C




Efter udtrækning af første dosis

Maksimumtid

19 timer
Køleskab eller stuetemperatur

Hætteglasset skal opbevares mellem 2° og 25 °C. Notér dato og tidspunkt for åbning på hætteglassets etiket.

Kassér punkteret hætteglas efter 19 timer.



*Når det opbevares i 12 måneder ved -50 °C til -15 °C under forudsætning af, at hætteglasset efter optøning opbevares ved 2 °C til 8 °C, beskyttet mod lys, og anvendes inden for maksimalt 14 dage (i stedet for 30 dage, hvis det opbevares ved -50 °C til -15 °C i 9 måneder) men ikke overskride en samlet opbevaringstid på 12 måneder.

Træk hver vaccinedosis op fra hætteglasset med en ny steril kanyl og injektionsprøjte til hver injektion for at forhindre overførelse af smitstoffer fra en person til en anden. **Dosen i injektionsprøjten skal anvendes straks.**

Når hætteglasset er punkteret for udtrækning af den første dosis, skal vaccinen straks anvendes og kasseres efter 19 timer.

Ikke anvendt vaccine samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Optøet vaccine må ALDRIG nedfryses igen

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvæske, dispersion (enkeltdosis hætteglas)

Vaccinen er klar til brug efter optøning.

Må ikke omrystes eller fortyndes. Vend forsigtigt hætteglasset op og ned efter optøning, og før vaccinen trækkes op.

Det skal sikres, at hætteglasset har en blå flip-off-hætte, og at produktnavnet er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Hvis hætteglasset har en blå flip-off-hætte, og produktnavnet er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, skal produktresuméet for dette produkt konsulteres.

Hvert enkeltdosis hætteglas skal optøs før brug ifølge nedenstående instruktioner. Hvert enkeltdosis hætteglas eller æsken, der indeholder 10 hætteglas, kan optøs enten i køleskab eller ved rumtemperatur (tabel 9).

Tabel 9: Optøningsinstruktioner for enkeltdosis hætteglas og æsker før brug

Konfiguration	Optøningsinstruktioner og -varighed			
	Optønings-temperatur (i køleskab)	Optønings-varighed	Optønings-temperatur (ved rumtemperatur)	Optøningsvarighed
Enkeltdosis hætteglas	2 °C til 8 °C	45 minutter	15 °C–25 °C	15 minutter
Æske	2 °C til 8 °C	1 time og 45 minutter	15 °C–25 °C	45 minutter

Hvis hætteglassene optøs ved 2 °C til 8 °C, skal hvert hætteglas opbevares ved rumtemperatur (15 °C til 25 °C) i ca. 15 minutter før administration.

Administration

Vaccinen skal administreres intramuskulært. Det fortrukne sted er deltamusklen på overarmen. Vaccinen må ikke administreres intravaskulært, subkutant eller intradermalt.

Flerdosis hætteglas

Administration

Sving forsigtigt hætteglasset rundt efter optøning og før hver udtrækning. Vaccinen er klar til brug, når den er optøet. **Må ikke omrystes eller fortyndes.**

Før injektion skal hver dosis inspiceres for at:

- Bekræfte at væsken er **hvid til off-white** i både hætteglas og injektionssprøjte
- Bekræfte volumen i injektionssprøjten

Vaccinen kan indeholde hvide eller halvgennemsigtige produktrelaterede partikler.

Hvis doseringen er forkert, eller hvis vaccinen er misfarvet eller indeholder partikler, må den ikke administreres.



Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte

Indholdet i den fyldte injektionssprøjte må ikke omrystes eller fortyndes.

Hver fyldt injektionssprøjte er kun til engangsbrug. Vaccinen er klar til brug, når den er optøet.

Der kan administreres en (1) dosis på 0,5 ml fra hver fyldt injektionssprøjte.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 leveres i en enkelt dosis fyldt injektionssprøjte (uden kanyle), der indeholder 0,5 ml (25 mikrogram elasomeran og 25 mikrogram davesomeran) mRNA, og skal optøs før administration.

Hver fyldt injektionssprøjte optøs før brug ifølge nedenstående instruktioner. Sprøjter kan optøs i blisterpakningerne (hver blister indeholder 2 fyldte injektionssprøjter) eller i selve æsken, enten i køleskab eller ved rumtemperatur (tabel 10).

Tabel 10: Optøningsinstruktioner for Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 fyldte injektionssprøjter og æsker før brug

Konfiguration	Optøningsinstruktioner og -varighed			
	Optønings-temperatur (i køleskab)°C)	Optønings-varighed (minutter)	Optønings-temperatur (ved rumtemperatur) (°C)	Optøningsvarighed (minutter)
Fyldte injektionssprøjter i blisterpakning	2 – 8	55	15 – 25	45
Æske	2 – 8	155	15 – 25	140

Det skal sikres, at produktnavnet for den fyldte injektionssprøjte er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Hvis produktnavnet er Spikevax 50 mikrogram eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, skal produktresuméerne for disse produkter konsulteres.

Håndteringsinstruktioner for Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 fyldte injektionssprøjter

- Hver fyldt injektionssprøjte opbevares ved rumtemperatur (15 °C til 25 °C) i 15 minutter før administration.
- Må ikke omrystes.
- Fyldte injektionssprøjter skal inspiceres visuelt for partikler og misfarvning før administration.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er en hvid til off-white dispersion. Den kan indeholde hvide eller halvgennemsigtige produktrelaterede partikler. Vaccinen må ikke administreres, hvis den er misfarvet eller indeholder andre partikler.
- Der medfølger ikke kanyler i æskerne med fyldte injektionssprøjter.
- Der skal anvendes en steril kanyle af passende størrelse til intramuskulær injektion (21-gauge ellertyndere).
- Spidshætten fjernes ved at holde den opad og dreje den mod uret, indtil den frigøres. Fjern spidshætten i en langsom, jævn bevægelse. Undgå at trække i spidshætten, mens den drejes.
- Kanylen påsættes ved at dreje den med uret, indtil den sidder godt fast på sprøjten.
- Hætten tages af kanylen, når den er klar til administration.
- Hele dosen administreres intramuskulært.

Bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1507/006
EU/1/20/1507/009
EU/1/20/1507/010

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 6. januar 2021

Dato for seneste fornyelse: 3. oktober 2022

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injektionsvæske, dispersion
 Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvæske, dispersion
 Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte
 COVID-19 mRNA-vaccine

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Tabel 1: Kvalitativ og kvantitativ sammensætning af Spikevax XBB.1.5

Styrke	Beholder	Dosis (doser)	Sammensætning pr. dosis
Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injektionsvæske, dispersion	Flerdosis hætteglas à 2,5 ml (blå flip-off-hætte)	5 doser à 0,5 ml eller 10 doser à 0,25 ml	En dosis (0,5 ml) indeholder 50 mikrogram andusomeran, en COVID-19 mRNA-vaccine (nukleosidmodificeret) (indkapslet i lipidnanopartikler). En dosis (0,25 ml) indeholder 25 mikrogram andusomeran, en COVID-19-mRNA-vaccine (nukleosidmodificeret) (indkapslet i lipidnanopartikler).
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvæske, dispersion	Enkelt dosis hætteglas à 0,5 ml (blå flip-off-hætte)	1 dosis à 0,5 ml Kun til engangsbrug	En dosis (0,5 ml) indeholder 50 mikrogram andusomeran, en COVID-19 mRNA-vaccine (nukleosidmodificeret) (indkapslet i lipidnanopartikler).
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte	Fyldt injektionssprøjte	1 dosis à 0,5 ml Kun til engangsbrug	En dosis (0,5 ml) indeholder 50 mikrogram andusomeran, en COVID-19 mRNA-vaccine (nukleosidmodificeret) (indkapslet i lipidnanopartikler).

Andusomeran er et enkeltstrengt, 5'-capped messenger-RNA (mRNA) fremstillet ved hjælp af en cellefri *in vitro*-transkription fra de tilsvarende DNA-templates, der koder for det virale spike (S)-protein på SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, dispersion
Hvid til off-white dispersion (pH: 7,0 - 8,0)

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Spikevax XBB.1.5 er indiceret til aktiv immunisering til forebyggelse af COVID-19 forårsaget af SARS-CoV-2 hos personer på 6 måneder og derover (se pkt. 4.2 og 5.1).

Denne vaccine skal anvendes i overensstemmelse med officielle retningslinjer.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Tabel 2: Dosering af Spikevax XBB.1.5

Alder	Dosis	Yderligere anbefalinger
Børn i alderen 6 måneder til og med 4 år uden tidligere vaccination og uden tidligere kendt SARS-CoV-2-infektion	To doser à hver 0,25 ml, der gives intramuskulært*	Administrér den anden dosis 28 dage efter den første dosis (se pkt. 4.4 og 5.1). Hvis et barn har fået én tidligere dosis af en hvilken som helst Spikevax-vaccine, skal der administreres én dosis af Spikevax XBB.1.5 for at fuldende to-dosis-serien.
Børn i alderen 6 måneder til og med 4 år med tidligere vaccination eller tidligere kendt SARS-CoV-2-infektion	Én dosis à 0,25 ml, der gives intramuskulært*	Spikevax XBB.1.5 skal administreres mindst 3 måneder efter den seneste dosis af en COVID-19-vaccine.
Børn i alderen 5 år til og med 11 år med eller uden tidligere vaccination	Én dosis à 0,25 ml, der gives intramuskulært*	
Personer i alderen 12 år og derover med eller uden tidligere vaccination	Én dosis à 0,5 ml, der gives intramuskulært	
Personer i alderen 65 år og derover	Én dosis à 0,5 ml, der gives intramuskulært	Én yderligere dosis kan administreres mindst 3 måneder efter den seneste dosis af en COVID-19-vaccine.

* Enkeldosis hætteglasset eller den fyldte sprøjte må ikke anvendes til administration af et delvolumen på 0,25 ml.

Tabel 3: Dosering af Spikevax XBB.1.5 til immunkompromitterede personer

Alder	Dosis	Yderligere anbefalinger
Immunkompromitterede børn i alderen 6 måneder til og med 4 år uden tidligere vaccination	To doser à 0,25 ml, der gives intramuskulært*	En tredje dosis til svært immunkompromitterede kan gives mindst 28 dage efter den anden dosis.
Immunkompromitterede børn i alderen 6 måneder til og med 4 år med tidligere vaccination	Én dosis à 0,25 ml, der gives intramuskulært*	En eller flere yderligere alderspassende doser kan administreres til svært immunkompromitterede personer mindst 2 måneder efter den seneste dosis af en COVID-19-vaccine alt efter en vurdering af lægen ved hensyntagen til personens kliniske forhold.
Immunkompromitterede børn i alderen 5 år til og med 11 år med eller uden tidligere vaccination	Én dosis à 0,25 ml, der gives intramuskulært*	
Immunkompromitterede personer i alderen 12 år og derover med eller uden tidligere vaccination	Én dosis à 0,5 ml, der gives intramuskulært	

* Enkeltdosis hætteglasset eller den fyldte sprøjte må ikke anvendes til administration et delvolumen på 0,25 ml.

Pædiatrisk population

Sikkerhed og virkning af Spikevax XBB.1.5 hos børn under 6 måneder er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Ældre

Der kræves ingen justering af dosis for ældre personer på ≥ 65 år.

Administration

Vaccinen skal administreres intramuskulært. Det foretrukne sted er overarmens deltamuskel.

Vaccinen må ikke administreres intravaskulært, subkutant eller intradermalt.

Vaccinen må ikke blandes med andre vacciner eller lægemidler i den samme injektionssprøjte.

For sikkerhedsforanstaltninger, der skal tages før administration af vaccinen, se pkt. 4.4.

For instruktioner om optøning, håndtering og bortskaffelse af vaccinen, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Overfølsomhed og anafylaksi

Der er indberettet anafylaksi hos personer, der har fået Spikevax (original). Relevant medicinsk behandling og overvågning skal altid være til umiddelbar rådighed i tilfælde af en anafylaktisk reaktion efter administration af vaccinen.

Der anbefales nøje overvågning i mindst 15 minutter efter vaccination. Efterfølgende doser af Spikevax XBB.1.5 bør ikke gives til personer, som har oplevet anafylaksi i forbindelse med en tidligere dosis af Spikevax (original).

Myokarditis og perikarditis

Der er en øget risiko for myokarditis og perikarditis efter vaccination med Spikevax.

Disse sygdomme kan udvikle sig inden for få dage efter vaccinationen og er primært forekommet inden for 14 dage efter vaccinationen. De er observeret oftere hos drenge og yngre mænd og oftere efter den anden dosis sammenlignet med første dosis (se pkt. 4.8).

De foreliggende data tyder på, at de fleste tilfælde kommer sig. Nogle tilfælde krævede intensiv behandling, og der er observeret dødelige tilfælde.

Sundhedspersoner skal være opmærksomme på tegn og symptomer på myokarditis og perikarditis. De vaccinerede skal instrueres i straks at søge læge, hvis de udvikler symptomer, der tyder på myokarditis eller perikarditis, såsom (akutte og vedvarende) bryst smerter, åndenød eller hjertebanken efter vaccination.

Sundhedspersoner bør rådføre sig med vejledning og/eller specialister ved diagnosticering og behandling af denne lidelse.

Angstrelaterede reaktioner

Angstrelaterede reaktioner, herunder vasovagale reaktioner (synkope), hyperventilering eller stressrelaterede reaktioner, kan forekomme i forbindelse med vaccination som en psykogen reaktion på injektion med en kanyle. Det er vigtigt, at der er truffet forholdsregler for at undgå skade ved besvimelse.

Samtidig sygdom

Vaccination skal udskydes hos personer, der lider af akut, svær febril sygdom eller akut infektion. Vaccinationen bør ikke forsinkes på grund af tilstedeværelse af en mindre infektion og/eller let feber.

Thrombocytopeni og koagulationsforstyrrelser

Som for andre intramuskulære injektioner skal vaccinen gives med forsigtighed hos personer, som får antikoagulationsbehandling, eller som har thrombocytopeni eller en hvilken som helst koagulationsforstyrrelse (f.eks. hæmofili), da der kan opstå blødning eller blå mærker efter en intramuskulær administration hos disse personer.

Opblussen af kapillærlækagesyndrom

Der er indberettet enkelte tilfælde af opblussen af kapillærlækagesyndrom i de første dage efter vaccination med Spikevax (original). Sundhedspersoner bør være opmærksomme på tegn og symptomer på kapillærlækagesyndrom for straks at kunne opdage og behandle tilstanden. Hos personer med

kapillærlækagesyndrom i anamnesen bør planlægning af vaccination ske i samarbejde med relevante lægelige sagkyndige.

Beskyttelsesvarighed

Beskyttelsesvarigheden, som vaccinen giver, er ukendt, da dette stadig er i færd med at blive fastslået af igangværende kliniske studier.

Begrænsninger i vaccins virkning

Som for alle vacciner vil vaccination med Spikevax XBB.1.5 muligvis ikke beskytte alle vaccinemodtagere.

Hjælpstoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier.

Samtidig administration af Spikevax XBB.1.5 og andre vacciner er ikke undersøgt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger endnu ingen data om brug af andusomeran under graviditet.

En stor mængde observationsdata fra gravide kvinder vaccineret med Spikevax (original) i løbet af andet og tredje trimester har imidlertid ikke vist en stigning i uønskede graviditetsudfald. Omend der aktuelt er begrænsede data fra graviditetsudfald efter vaccination i løbet af det første trimester, er der ikke blevet observeret en øget risiko for spontan abort. Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger, hvad angår graviditet, embryonal/føtal udvikling, fødsel eller postnatal udvikling (se pkt. 5.3). Da forskellene mellem produkterne er begrænset til spikeproteinsekvensen, og der ikke er klinisk betydningsfulde forskelle i reaktogenicitet, kan andusomeran anvendes under graviditet.

Amning

Der foreligger endnu ingen data om brug af andusomeran under amning.

Der forventes imidlertid ingen påvirkning af nyfødte/spædbørn, ammet af mødre i behandling med vaccinen, da moderens systemiske eksponering for vaccinen er ubetydelig. Observationsdata fra kvinder, der ammede efter vaccinationen med Spikevax (original), har ikke vist en risiko for bivirkninger hos ammede nyfødte/spædbørn. Andusomeran kan anvendes under amning.

Fertilitet

Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Andusomeran påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Dog kan nogle af de virkninger, der er nævnt under pkt. 4.8, midlertidigt påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

Voksne

Sikkerheden af Spikevax (original) er evalueret i et igangværende randomiseret, placebokontrolleret, observatørblindet klinisk fase 3-studie udført i USA med 30 351 deltagere i alderen 18 år og ældre, som har modtaget mindst én dosis Spikevax (original) (n=15 185) eller placebo (n=15 166) (NCT04470427). På vaccinationstidspunktet var populationens gennemsnitsalder 52 år (interval: 18-95), 22 831 (75,2 %) af deltagerne var 18 til 64 år, og 7 520 (24,8 %) af deltagerne var 65 år og ældre.

De hyppigst rapporterede bivirkninger var smerter på injektionsstedet (92 %), træthed (70 %), hovedpine (64,7 %), myalgi (61,5 %), artralgi (46,4 %), kulderystelser (45,4 %), kvalme/opkastning (23 %), aksillær hævelse/ømhed (19,8 %), feber (15,5 %), hævelse på injektionsstedet (14,7 %) og rødme på injektionsstedet (10 %). Bivirkningerne var for det meste af let til moderat intensitet og forsvandt inden for nogle få dage efter vaccination. En lidt lavere frekvens af reaktogenicitetshændelser var forbundet med højere alder.

Generelt var der en højere forekomst af visse bivirkninger hos yngre aldersgrupper: forekomsten af aksillær hævelse/ømhed, træthed, hovedpine, myalgi, artralgi, kulderystelser, kvalme/opkastning og feber var højere hos voksne i alderen 18 til <65 år end hos personer i alderen 65 år og derover. Lokale og systemiske bivirkninger blev rapporteret hyppigere efter anden dosis end efter første dosis.

Unge på 12 til og med 17 år

Sikkerhedsdata for Spikevax (original) hos unge blev indsamlet i et igangværende randomiseret, placebokontrolleret, observatørblindet klinisk fase 2/3-studie med flere dele udført i USA. Den første del af studiet involverede 3 726 deltagere i alderen 12 til og med 17 år, som har modtaget mindst én dosis Spikevax (original) (n=2 486) eller placebo (n=1 240) (NCT04649151). Demografiske karaktertræk var tilsvarende hos deltagere, som fik Spikevax (original), og deltagere, som fik placebo.

De hyppigste bivirkninger hos unge i alderen 12 til 17 år var smerter på injektionsstedet (97 %), hovedpine (78 %), træthed (75 %), myalgi (5 %), kulderystelser (49 %), aksillær hævelse/ømhed (35 %), artralgi (35 %), kvalme/opkastning (29 %), hævelse på injektionsstedet (28 %), erytem på injektionsstedet (26 %) og feber (14 %).

Dette studie overgik til et åbent fase 2/3-studie, hvor 1 346 deltagere i alderen 12 år til og med 17 år fik en booster-dosis af Spikevax mindst 5 måneder efter den anden dosis af den primære serie. Ingen yderligere bivirkninger blev identificeret i den åbne del af studiet.

Børn i alderen 6 år til og med 11 år

Sikkerhedsdata for Spikevax (original) hos børn blev indsamlet i et igangværende, fase 2/3, todelt, randomiseret, observatørblindet klinisk studie, der bliver udført i USA og Canada (NCT04796896). Del 1 er en ikke-blindet fase af studiet for sikkerhed, dosisudvælgelse og immunogenicitet og omfattede 380 deltagere i alderen 6 år til og med 11 år, der har fået mindst 1 dosis (0,25 ml) Spikevax (original). Del 2 er den placebokontrollerede fase for sikkerhed og omfattede 4 016 deltagere i alderen 6 år til og med 11 år, der har fået mindst én dosis (0,25 ml) Spikevax (original) (n=3 012) eller placebo (n=1 004). Ingen

af deltagerne i del 1 deltog i del 2. Demografiske karaktertræk var tilsvarende hos deltagere, som fik Spikevax (original), og deltagere, som fik placebo.

De hyppigste bivirkninger hos deltagere i alderen 6 år til og med 11 år efter administration af den primære serie (i del 2) var smerter på injektionsstedet (98,4 %), træthed (73,1 %), hovedpine (62,1 %), myalgi (35,3 %), kulderystelser (34,6 %), kvalme/opkastning (29,3 %), aksillær hævelse/ømhed (27,0 %), feber (25,7 %), erytem på injektionsstedet (24,0 %), hævelse på injektionsstedet (22,3 %) og artralgi (21,3 %).

Studieprotokollen blev ændret til at omfatte en åben booster-dosisfase, der omfattede 1 294 deltagere i alderen 6 år til og med 11 år, som fik en booster-dosis af Spikevax mindst 6 måneder efter den anden dosis af den primære serie. Ingen yderligere bivirkninger blev identificeret i den åbne del af studiet.

Børn i alderen 6 måneder til og med 5 år

Et igangværende randomiseret placebo-kontrolleret, observatør-blindet fase 2/3-studie til evaluering af sikkerheden, tolerabiliteten, reaktogeniciteten og virkningen af Spikevax (Original) blev udført i USA og Canada. Dette studie involverede 10 390 deltagere i alderen 6 måneder til og med 11 år, som fik mindst én dosis Spikevax (n=7 798) eller placebo (n=2 592).

Studiet indrullerede børn i 3 aldersgrupper: 6 år til og med 11 år; 2 år til og med 5 år og 6 måneder til og med 23 måneder. Dette pædiatriske studie involverede 6 388 deltagere i alderen 6 måneder til og med 5 år, som fik mindst én dosis Spikevax (Original) (n=4 791) eller placebo (n=1 597). Demografiske karakteristika var tilsvarende hos deltagere, der fik Spikevax (Original), og deltagere, der fik placebo.

I dette kliniske studie var bivirkningerne hos deltagere i alderen 6 måneder til og med 23 måneder efter administration af den primære serie irriteret/gråd (81,5 %), smerter på injektionsstedet (56,2 %), træthed (51,1 %), appetitløshed (45,7 %), feber (21,8 %), hævelse på injektionsstedet (18,4 %), erytem på injektionsstedet (17,9 %) og aksillær hævelse/ømhed (12,2 %).

Bivirkningerne hos deltagere i alderen 24 til og med 36 måneder efter administration af den primære serie var smerter på injektionsstedet (76,8 %), irriteret/gråd (71,0 %), søvnighed (49,7 %), tab af appetit (42,4 %), feber (26,1 %), erytem på injektionsstedet (17,9 %), hævelse på injektionsstedet (15,7 %) og aksillær hævelse/ømhed (11,5 %).

Bivirkningerne hos deltagere i alderen 37 måneder til og med 5 år efter administration af den primære serie var smerter på injektionsstedet (83,8 %), træthed (61,9 %), hovedpine (22,9 %), myalgi (22,1 %), feber (20,9 %), kulderystelser (16,8 %), kvalme/opkastning (15,2 %), aksillær hævelse/ømhed (14,3 %), artralgi (12,8 %), erytem på injektionsstedet (9,5 %) og hævelse på injektionsstedet (8,2 %).

Tabel over bivirkninger

Sikkerhedsprofilen vist nedenfor er baseret på data, der blev genereret flere placebokontrollerede kliniske studier:

- 30 351 voksne i alderen ≥ 18 år
- 3 726 unge i alderen 12 til og med 17 år
- 4 002 børn i alderen 6 til og med 11 år
- 6 388 børn i alderen 6 måneder til og med 5 år
- og erfaring efter markedsføring.

Bivirkningerne er angivet i henhold til følgende hyppighedskonvention:

Meget almindelig ($\geq 1/10$)

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

Ikke almindelig ($\geq 1/1 000$ til $< 1/100$)

Sjælden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$)
 Meget sjælden ($< 1/10\ 000$)
 Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

Inden for hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne anført efter aftagende sværhedsgrad (tabel 4).

Tabel 4: Bivirkninger fra kliniske studier med Spikevax (original) og erfaring efter godkendelse hos børn og personer i alderen 6 måneder eller ældre

MedDRA systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkninger
Blod og lymfesystem	Meget almindelig	Lymfadenopati*
Immunsystemet	Ikke kendt	Anafylaksi Overfølsomhed
Metabolisme og ernæring	Meget almindelig	Nedsat appetit†
Psykiske forstyrrelser	Meget almindelig	Irritabilitet/gråd†
Nervesystemet	Meget almindelig	Hovedpine Søvnighed†
	Ikke almindelig	Svimmelhed
	Sjælden	Akut perifer ansigtslammelse‡ Hypoæstesi Paræstesi
Hjerte	Meget sjælden	Myokarditis Perikarditis
Mave-tarm-kanalen	Meget almindelig	Kvalme/opkastning
	Almindelig	Diarré
	Ikke almindelig	Abdominalsmarter§
Hud og subkutane væv	Almindelig	Udslæt
	Ikke almindelig	Urticaria¶
	Ikke kendt	Erythema multiforme Mekanisk urticaria Kronisk urticaria
Knogler, led, muskler og bindevæv	Meget almindelig	Myalgi Artralgi
Det reproduktive system og mammae	Ikke kendt	Kraftig menstruationsblødning#
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Meget almindelig	Smerter på injektionsstedet Træthed Kulderystelser Pyreksi Hævelse på injektionsstedet Erytem på injektionsstedet
	Almindelig	Urticaria på injektionsstedet Udslæt på injektionsstedet Forsinket reaktion på injektionsstedet♣
	Ikke almindelig	Pruritus på injektionsstedet
	Sjælden	Hævelse i ansigtet♥
	Ikke kendt	Kraftig hævelse af den vaccinerede ekstremitet

*Lymfadenopati blev registreret som aksillær lymfadenopati i samme side som injektionsstedet. Andre lymfeknuder (f.eks. cervikale, supraklavikulære) var i nogle tilfælde påvirket.

† Set i den pædiatriske population (6 måneder til og med 5 år)

‡ I løbet af hele sikkerhedsopfølgingsperioden blev akut perifer ansigtslammelse (eller parese) rapporteret af tre deltagere i gruppen, som fik Spikevax (original), og en deltager i placebogruppen. Lammelsens indtræden hos deltagere i vaccinegruppen var 22 dage, 28 dage og 32 dage efter den anden dosis.

§ Der blev observeret abdominalsmerter i den pædiatriske population (6 til og med 11 år): 0,2 % i Spikevax (original)-gruppen og 0 % i placebogruppen.

¶ Urticaria er blevet observeret med enten akut indtræden (inden for få dage efter vaccinationen) eller senere (op til cirka to uger efter vaccinationen).

#De fleste tilfælde viste sig at være af ikke alvorlig og midlertidig karakter.

♠ Mediantiden til indtræden var 9 dage efter den første injektion og 11 dage efter den anden injektion. Medianvarigheden var 4 dage efter den første injektion og 4 dage efter den anden injektion.

♥ Der var to alvorlige bivirkninger med ansigtshævelse hos vaccinemodtagere med injektion af dermatologiske *fillers* i anamnesen. Hævelsen indtraf henholdsvis på dag 1 og dag 3 i forhold til vaccinationsdatoen.

Reaktogeniciteten og sikkerhedsprofilen hos 343 forsøgspersoner, der fik Spikevax (original) og var seropositive for SARS-CoV-2 ved baseline, var sammenlignelig med reaktogeniciteten og sikkerhedsprofilen hos forsøgspersoner, der var seronegative for SARS-CoV-2 ved baseline.

Voksne (boosterdosis)

Sikkerheden, reaktogeniciteten og immunogeniciteten af en boosterdosis af Spikevax (original) evalueres i et igangværende fase 2, randomiseret, observatørblindet, placebokontrolleret, dosisbekræftende studie med deltagere i alderen 18 år og derover (NCT04405076). I dette studie fik 198 deltagere to doser (0,5 ml, 100 mikrogram med 1 måneds mellemrum) af Spikevax (original)-vaccinens primære serie. I en ikke-blindet fase af dette studie fik 167 af disse deltagere en enkelt boosterdosis (0,25 ml, 50 mikrogram) mindst 6 måneder efter at have fået den anden dosis af den primære serie. Den forespurgte bivirkningsprofil for booster-dosen (0,25 ml, 50 mikrogram) svarede til profilen efter den anden dosis i den primære serie.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (boosterdosis)

Sikkerheden, reaktogeniciteten og immunogeniciteten af en boosterdosis af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. evalueres i et igangværende fase 2/3, ikke-blindet studie med deltagere i alderen 18 år og derover (mRNA-1273-P205). I dette studie fik 437 deltagere en boosterdosis af 50 mikrogram Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, og 377 deltagere fik en boosterdosis af 50 mikrogram Spikevax (original).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 havde en reaktogenicitetsprofil, der lignede den for Spikevax (original)-booster administreret som en anden boosterdosis. Hyppigheden af bivirkninger efter immunisering med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 lignede ligeledes eller var mindre i forhold til den ved en første boosterdosis med Spikevax (original) (50 mikrogram) og i forhold til den ved anden dosis af Spikevax (original) i den primære serie (100 mikrogram). Sikkerhedsprofilen for Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (median opfølgingsperiode på 113 dage) lignede sikkerhedsprofilen for Spikevax (original) (median opfølgingsperiode på 127 dage).

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

Sikkerheden, reaktogeniciteten og immunogeniciteten af en boosterdosis af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 evalueres i et igangværende fase 2/3, ikke-blindet studie med deltagere i alderen 18 år og derover (mRNA-1273-P205). I dette studie fik 511 deltagere en boosterdosis Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogram) og 376 deltagere fik en boosterdosis Spikevax (original) (50 mikrogram).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 havde en reaktogenicitetsprofil, der lignede den for Spikevax-(original)-booster, administreret som en sekundær booster-dosis

Spikevax XBB.1.5 (booster-dosis)

Sikkerheden, reaktogeniciteten og immunogeniciteten af en booster-dosis af Spikevax XBB.1.5 evalueres i et igangværende fase 2/3, ikke-blindet studie med voksne (mRNA-1273-P205, del J). I dette studie har 50 deltagere fået en booster-dosis af Spikevax XBB.1.5 (50 mikrogram), og 51 deltagere har fået en booster-dosis af en forsøgs-bivalent Omicron XBB.1.5/BA.4-5-vaccine (50 mikrogram).

Spikevax XBB.1.5 havde en reaktogenicitetsprofil, der lignede den for Spikevax (original) og Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Den mediane opfølgningstid for begge vaccinegrupper i denne interimanalyse var 20 dage (interval 20 til 22 dage med dataskæringsdato 16. maj 2023).

Spikevax (original) hos recipienter af solide organtransplantater

Sikkerheden, reaktogeniciteten og immunogeniciteten af Spikevax (original) blev evalueret i et todelt åbent fase 3b-studie hos voksne recipienter af solide organtransplantater (SOT), herunder nyre- og levertransplantater (mRNA-1273-P304). Der blev administreret en 100 mikrogram (0,5 ml) dosis, hvilket var den dosis, der var godkendt på tidspunktet for studiets gennemførelse.

I del A fik 128 SOT-recipienter en tredje dosis af Spikevax (original). I del B fik 159 SOT-recipienter en booster-dosis mindst 4 måneder efter den sidste dosis (fjerde dosis for mRNA-vacciner og tredje dosis for ikke-mRNA-vacciner).

Reaktogeniciteten svarede til den kendte profil for Spikevax (original). Der var ingen uventede sikkerhedsrelaterede fund.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Myokarditis

Den øgede risiko for myokarditis efter vaccination med Spikevax (original) er størst hos drenge og yngre mænd (se pkt. 4.4).

Den øgede risiko hos drenge og yngre mænd efter den anden dosis af Spikevax (original) er vurderet i to store europæiske farmakoepidemiologiske studier. Det ene studie viste, at der i en periode på 7 dage efter den anden dosis var ca. 1,316 (95 % KI: 1,299; 1,333) ekstra tilfælde af myokarditis hos 12-29-årige drenge og mænd pr. 10.000 sammenholdt med ikke-eksponerede personer. I det andet studie var der i en periode på 28 dage efter den anden dosis 1,88 (95 % KI: 0,956; 2,804) ekstra tilfælde af myokarditis hos 16-24-årige drenge og mænd pr. 10 000 sammenholdt med ikke-eksponerede personer.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#) og inkludere batch-/lotnummer, hvis det er tilgængeligt.

4.9 Overdosering

I tilfælde af overdosering anbefales overvågning af vitale funktioner og eventuelt symptombehandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Vacciner, COVID-19-vacciner, ATC-kode: J07BN01

Virkningsmekanisme

Elasomeran og elasomeran/imelasomeran indeholder begge mRNA indkapslet i lipidnanopartikler. mRNA'et koder for fuldlængde-SARS-CoV-2-spike-proteinet, som er modificeret med 2 prolinsubstitutioner inden for heptad-repeat-1-domænet (S-2P) til stabilisering af spike-proteinet i en præfusionskonformation. Efter intramuskulær injektion optages lipidnanopartikler af celler på injektionsstedet og de drænende lymfeknuder, hvorved mRNA-sekvensen effektivt overføres til celler til translation til viralt protein. Det overførte mRNA trænger ikke ind i cellekernen eller interagerer med genomet. Det er ikke-replikerende og udtrykkes forbigående hovedsageligt af dendritiske celler og subkapsulære sinusmakrofager. Det udtrykte, membranbundne spike-protein på SARS-CoV-2 genkendes dernæst af immunceller som et fremmed antigen. Dette udløser både T-celle- og B-cellerespons til generering af neutraliserende antistoffer, som kan bidrage til beskyttelse mod COVID-19. Det nukleosid-modificerede mRNA i elasomeran/davesomeran og i andusomeran er formuleret i lipidpartikler, hvilket muliggør indføring af det nukleosid-modificerede mRNA i værtsceller til muliggørelse af ekspresion af SARS-CoV-2-S-antigen. Vaccinen fremkalder et immunrespons på S-antigenet, som beskytter mod COVID-19.

Klinisk virkning

Immunogenicitet hos voksne – efter Spikevax XBB.1.5 dosis (0,5 ml, 50 mikrogram) versus en forsøgs-bivalent XBB.1.5/BA.4-5 dosis (0,5 ml, 25 mikrogram/25 mikrogram)

Sikkerheden, reaktogeniciteten og immunogeniciteten af Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram og en bivalent vaccine, der indeholder de samme mRNA-mængder af Omicron XBB.1.5- og Omicron BA.4-5-spikeproteiner (25 mikrogram XBB.1.5 / 25 mikrogram BA.4-5), er evalueret i et fase 2/3, ikke-blindet studie med voksne. I dette studie fik 50 deltagere Spikevax XBB.1.5, og 51 deltagere fik den bivalente forsøgs vaccine med XBB.1.5/BA.4-5 (mRNA-1273- P205, del J). De to grupper blev randomiseret 1:1.

Vaccinerne blev administreret som en femte dosis til voksne, som tidligere havde fået en to-dosis-primær serie af en hvilken som helst mRNA-COVID-19-vaccine, en booster-dosis af en hvilken som helst mRNA-COVID-19-vaccine og en booster-dosis af en mRNA-bivalent Original/Omicron BA.4-5-vaccine.

Spikevax XBB.1.5 og bivalent XBB.1.5/BA.4-5 fremkaldte kraftige neutraliserende responser på dag 15 mod XBB.1.5, XBB.1.16, BA.4-5, BQ.1.1 og D614G. I per protokol-immunogenicitetssættet, der omfattede alle deltagere med og uden tidligere SARS-CoV-2-infektion (N = 49 og N = 50 for henholdsvis Spikevax XBB.1.5- og bivalent XBB.1.5/BA.4-5-grupperne), var dag 15-GMFR (95 % CI) for Spikevax XBB.1.5 og bivalent XBB.1.5/BA.4-5 henholdsvis 16,7 (12,8; 21,7) og 11,6 (8,7; 15,4) mod XBB.1.5 og 6,3 (4,8; 8,2) og 5,3 (3,9; 7,1) mod BA.4-5.

For varianter, der ikke var indeholdt i vaccinerne, var dag 15-GMFR (95 % CI) for Spikevax XBB.1.5 og bivalent XBB.1.5/BA.4-5 henholdsvis 11,4 (8,5; 15,4) og 9,3 (7,0; 12,3) mod XBB.1.16, 5,8 (4,7; 7,3) og 6,1 (4,6; 7,9) mod BQ.1.1 og 2,8 (2,2; 3,5) og 2,3 (1,9; 2,8) mod D614G.

Immunogenicitet hos deltagere på 18 år og derover – efter Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 booster-dosis (0,5 ml, 25 mikrogram/25 mikrogram)

Sikkerheden, reaktogeniciteten og immunogeniciteten af en booster-dosis af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 evalueres i et igangværende fase 2/3, ikke-blindet studie med deltagere i alderen 18 år og derover (mRNA-1273-P205). I dette studie fik 511 deltagere en booster-dosis Spikevax bivalent

Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogram) og 376 deltagere fik en booster-dosis Spikevax (original) (50 mikrogram).

I Studiet P205, del H, blev sikkerhed reaktogenicitet og immunogenicitet for Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 evalueret ved administration som anden booster-dosis til voksne, som tidligere havde fået 2 doser Spikevax (original) (100 mikrogram) som en primær serie og en første booster-dosis med Spikevax (original) (50 mikrogram). I P205, del F, fik studiedeltagerne Spikevax (original) (50 mikrogram) som en anden booster-dosis og del F-gruppen fungerer i studiet som en ikke-samtidig sammenligningsgruppe til Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5-gruppen.

I dette studie var den primære immunogenicitetsanalyse baseret på det primære immunogenicitets sæt, som inkluderer deltagere uden tegn på SARS-CoV-2-infektion ved baseline (pre-booster). I den primære analyse var den observerede geometriske middeltiter (GMT) (95 % KI) ved pre-booster 87,9 (72,2; 107,1) og steg til 2 324,6 (1 921,2; 2 812,7) 28 dage efter Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 booster-dosis. GMR på dag 29 for Spikevax Original/Omicron BA.4-5, 50 mikrogram booster-dosis over for Spikevax (original) 50 mikrogram booster-dosis var 6,29 (5,27; 7,51) og opfyldte det forud specificerede kriterium for ikke-inferioritet (nedre grænse af KI ≥ 1).

De estimerede neutraliserende antistof-GMT'er (95 % KI) mod Omicron BA.4/BA.5 justeret for pre-booster-titre og aldersgrupper var 2 747,3 (2 399,2, 3 145,9) og 436,7 (389,1, 490,0) 28 dage efter hhv. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 og Spikevax (original) booster-doser, og GMR (95 % KI) var 6,29 (5,27, 7,51), hvilket opfyldte det forud specificerede kriterium for ikke-inferioritet (nedre grænse for KI > 1).

Immunogenicitet hos voksne – efter Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 booster-dosis (0,5 ml, 25 mikrogram/25 mikrogram).

Sikkerheden, reaktogeniciteten og immunogeniciteten af en booster-dosis af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 evalueres i et igangværende fase 2/3, ikke-blindet studie med deltagere i alderen 18 år og derover (mRNA-1273-P205). I dette studie fik 437 deltagere en booster-dosis af 50 mikrogram Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, og 377 deltagere fik en booster-dosis af 50 mikrogram Spikevax (original).

I studie P205, del G, blev sikkerheden, reaktogeniciteten og immunogeniciteten af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 evalueret ved administration som anden booster-dosis til voksne, som tidligere havde fået 2 doser Spikevax (original) (100 mikrogram) som en primær serie og en booster-dosis af Spikevax (original) (50 mikrogram) mindst 3 måneder før inklusion. I P205, del F, fik studiedeltagerne Spikevax (original) (50 mikrogram) som en anden booster-dosis, og del G-gruppen fungerer som en i studiet ikke-samtidig sammenligningsgruppe til Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1-gruppen.

I dette studie var den primære immunogenicitetsanalyse baseret på det primære immunogenicitets sæt, som inkluderer deltagere uden tegn på SARS-CoV-2-infektion ved baseline (præ-booster). I den primære analyse var det oprindelige SARS-CoV-2 estimerede neutraliserende antistof geometrisk middeltiter (GMT) og tilsvarende 95 % KI 6 422,3 (5 990,1; 6 885,7) og 5 286,6 (4 887,1; 5 718,9) 28 dage efter henholdsvis Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 og Spikevax (original) booster-doser. Disse GMT'er repræsenterer forholdet mellem respons på Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 versus Spikevax (original) mod den oprindelige SARS-CoV-2 (D614G) stamme. GMR (97,5 % KI) var 1,22 (1,08; 1,37) og opfyldte det forudspecificerede kriterium for noninferioritet (nedre grænse af 97,5 % KI $\geq 0,67$).

De estimerede neutraliserende antistof-GMT'er på dag 29 mod Omicron BA.1 var 2 479,9 (2 264,5; 2 715,8) og 1 421,2 (1 283,0; 1 574,4) i henholdsvis Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1- og Spikevax (original) booster-grupperne, og GMR (97,5 % KI) var 1,75 (1,49; 2,04), hvilket opfyldte det forudspecificerede superioritetskriterium (nedre grænse for KI > 1).

Tre måneders antistoftilstedeværelse af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1-boostervaccine mod COVID-19.

Deltagere i studie P205, del G blev sekventielt inkluderet til at få 50 mikrogram Spikevax (original) (n=376) eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n=437) som anden booster-dosis. Hos deltagere uden pre-booster-incidens af SARS-CoV-2 fremkaldte Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 Omicron-BA.1-neutraliserende antistof-titre (observeret GMT), der var signifikant højere (964,4 [834,4; 1 114,7]) end dem fra Spikevax (original) (624,2 [533,1; 730,9]) og lignende boostere mod oprindelig SARS-CoV-2 efter tre måneder.

Klinisk virkning hos voksne

Voksenstudiet var et randomiseret, placebokontrolleret, observatør-blindet klinisk fase 3-studie (NCT04470427), som udelukkede personer, som var immunsvækkede eller havde fået immunsuppressive stoffer inden for 6 måneder, samt personer, som var gravide eller med en kendt anamnese med SARS-CoV-2-infektion. Deltagere med stabil HIV-sygdom blev ikke udelukket. Influenzavacciner kunne administreres 14 dage før eller 14 dage efter en hvilken som helst dosis Spikevax (original). Deltagerne blev også bedt om at være opmærksomme på et minimumsinterval på 3 måneder efter modtagelse af blod-/plasmaprodukter eller immunglobuliner før indtræden i studiet med henblik på at modtage enten placebo eller Spikevax (original).

I alt 30 351 forsøgspersoner blev fulgt i en mediantid på 92 dage (interval: 1-122) for udvikling af COVID-19-sygdom.

Den primære population til virkningsanalyse (kaldet per protokol-sæt eller PPS) omfattede 28 207 forsøgspersoner, som fik enten Spikevax (original) (n=14 134) eller placebo (n=14 073) og havde en negativ SARS-CoV-2-status ved baseline. PPS-studiepopulationen omfattede 47,4 % kvinder, 52,6 % mænd, 79,5 % hvide, 9,7 % afroamerikanere, 4,6 % asiater og 6,2 % andre. 19,7 % af deltagerne var identificeret som spanskamerikanere eller latinamerikanere. Forsøgspersonernes medianalder var 53 år (interval 18-94). Et doseringsvindue på -7 til +14 dage til administration af den anden dosis (planlagt til dag 29) var tilladt for inklusion i PPS'et. 98 % af vaccinemodtagerne fik den anden dosis 25 dage til 35 dage efter dosis 1 (svarende til -3 til +7 dage omkring intervallet på 28 dage).

COVID-19-tilfælde blev bekræftet ved revers transkriptase-polymerasekædereaktion (RT PCR) og af en klinisk bedømmelseskomité. Vaccinens generelle virkning iht. aldersgrupper er vist i tabel 5.

Tabel 5: Vaccine virkningsanalyse: bekræftet COVID-19[#] uanset sværhedsgrad, startende 14 dage efter 2. dosis – PPS

Aldersgruppe (år)	Spikevax (original)			Placebo			% vaccinevirkning (95 % KI)*
	Forsøgs-personer N	COVID-19-tilfælde n	Forekomst af COVID-19 pr. 1 000 personår	Forsøgs-personer N	COVID-19-tilfælde n	Forekomst af COVID-19 pr. 1 000 personår	
Samlet (≥18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)**
18 til <65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6; 97,9)
≥65	3 583	4	4,595	3 552	29	33,728	86,4 (61,4; 95,2)
≥65 til <75	2 953	4	5,586	2 864	22	31,744	82,4 % (48,9; 93,9)
≥75	630	0	0	688	7	41,968	100 % (NE; 100)

[#] COVID-19: symptomatisk COVID-19, der krævede et positivt RT-PCR-resultat og mindst 2 systemiske symptomer eller 1 luftvejssymptom. Tilfælde startende 14 dage efter den 2. dosis.

*Vaccinevirkning og 95 % konfidensinterval (KI) fra den stratificerede Cox proportional hazard model

** KI ikke justeret for multiplicitet. Multiplicitetsjusterede statistiske analyser blev gennemført i en interimanalyse baseret på færre COVID-19-tilfælde, ikke rapporteret her.

Blandt alle forsøgspersoner i PPS'et blev der ikke rapporteret nogen tilfælde af svær COVID-19-sygdom i vaccinegruppen sammenlignet med 30 ud af 185 (16 %) tilfælde rapporteret i placebogruppen. Af de 30 deltagere med svær sygdom blev 9 indlagt, hvoraf 2 blev indlagt på en intensivafdeling. De fleste af de øvrige svære tilfælde opfyldte kun kriteriet for oxygenmætning (SpO₂) for svær sygdom (≤93 % på rumluft).

Vaccinevirkningen af Spikevax (original) til forebyggelse af COVID-19, uanset tidligere SARS-CoV-2-infektion (bestemt ved serologi og swab-prøvetest i næsesvælget ved baseline) fra 14 dage efter 2. dosis var 93,6 % (95 % KI: 88,6; 96,5).

Endvidere viste undergruppeanalyser af det primære virkningsendepunkt lignende virkningspunkttestimater på tværs af køn, etniske grupper og deltagere med medicinske komorbiditeter forbundet med høj risiko for svær COVID-19.

Immunogenicitet hos voksne - efter booster-dosis (0,25 ml, 50 mikrogram)

Sikkerheden, reaktogeniciteten og immunogeniciteten af en booster-dosis af Spikevax (original) evalueres i et igangværende fase 2, randomiseret, observatørblindet, placebokontrolleret, dosisbekræftende studie med deltagere på 18 år og derover (NCT04405076). I dette studie modtog 198 deltagere to doser (0,5 ml, 100 mikrogram med 1 måneds mellemrum) af Spikevax (original)-vaccinen som primær serie. I en ikke-blindet fase modtog 149 af disse deltagere (per protocol-sæt) en enkelt booster-dosis (0,25 ml, 50 mikrogram) mindst 6 måneder efter at have modtaget den anden dosis i den primære serie. En enkelt booster-dosis (0,25 ml, 50 mikrogram) viste sig at resultere i en geometrisk gennemsnitlig foldstigning (GMFR) på 12,99 (95 % KI: 11,04, 15,29) i neutraliserende antistoffer fra før booster sammenlignet med 28 dage efter booster-dosis. GMFR i neutraliserende antistoffer var 1,53 (95 % KI: 1,32; 1,77) ved sammenligning 28 dage efter dosis 2 (primær serie) med 28 dage efter booster-dosis.

Immunogenicitet af en booster-dosis efter primær vaccination med en anden godkendt COVID-19-vaccine hos voksne

Sikkerheden og immunogeniciteten af en heterolog booster med Spikevax (original) blev evalueret i et investigator-påbegyndt studie med 154 deltagere. Minimumsintervallet mellem den primære serie med en vektor-baseret eller RNA-baseret COVID-19-vaccine og boosterinjektion med Spikevax (original) var 12 uger (interval: 12 uger til 20,9 uger). Dosis anvendt til boost i dette studie var 100 mikrogram. Neutraliserende antistof-titre målt ved hjælp af en pseudovirus neutraliseringsanalyse blev vurderet på dag 1 inden administrationen og på dag 15 og dag 29 efter booster-dosen. Der blev vist et booster-respons, uanset primær vaccination.

Der foreligger kun kortvarige immunogenicitetsdata. Langvarig beskyttelse og immunologisk hukommelse er aktuelt ukendt.

Sikkerhed og immunogenicitet af 7 COVID-19-vacciner som en tredje dosis (booster) i Storbritannien
COV-BOOST er et randomiseret, investigator påbegyndt fase 2-multicenterstudie af tredje dosis boostervaccination mod COVID-19 med en undergruppe, hvor der undersøges detaljeret immunologi. Deltagerne var voksne i alderen 30 år eller derover, med et godt fysisk helbred (lette til moderate velkontrollerede komorbiditeter var tilladt), som havde fået to doser af enten Pfizer–BioNTech eller Oxford–AstraZeneca (første dosis i december 2020, januar 2021 eller februar 2021), og hvor der var gået mindst 84 dage efter den anden dosis på inklusionstidspunktet. Spikevax (original) boostede antistof-responset og det neutraliserende respons og var veltolereret uanset den primære serie. Dosis anvendt til boost i dette studie var 100 mikrogram. Neutraliserende antistof-titre, målt ved hjælp af en pseudovirus neutraliseringsanalyse, blev vurderet på dag 28 efter booster-dosen.

Klinisk virkning hos unge i alderen 12 til og med 17 år

Studiet hos unge er et igangværende, randomiseret, placebokontrolleret, observatør-blindet klinisk fase 2/3-studie (NCT04649151) med det formål at evaluere sikkerheden, reaktogeniciteten og virkningen af Spikevax (original) hos unge i alderen 12 til 17 år. Personer med en kendt anamnese med SARS-CoV-2-infektion blev udelukket fra studiet. I alt 3 732 deltagere blev randomiseret i et forhold på 2:1 til at få 2 doser Spikevax (original) eller saltvandsplacebo med én måneds mellemrum.

En sekundær virkningsanalyse blev udført hos 3 181 deltagere med en negativ SARS-CoV-2-status ved baseline i studiets per protokol-sæt, som fik 2 doser af enten Spikevax (original) (n=2 139) eller placebo (n=1,042). Der var ingen betydelige forskelle i demografi eller forudeksisterende helbredstilstande blandt deltagere, som fik Spikevax (original), og deltagere, som fik placebo.

COVID-19 var defineret som symptomatisk COVID-19, der krævede et positivt RT-PCR-resultat og mindst 2 systemiske symptomer eller 1 luftvejssymptom. Tilfælde startende 14 dage efter den 2. dosis.

Der var ingen symptomatiske COVID-19 tilfælde i Spikevax (original)-gruppen og 4 symptomatiske COVID-19 tilfælde i placebo-gruppen.

Immunogenicitet hos unge i alderen 12 til og med 17 år – efter Spikevax primærvaccination

En noninferioritetsanalyse til evaluering af SARS-CoV-2 50 % neutraliserende titre og seroresponsrater 28 dage efter den 2. dosis blev udført i per protocol-immunogenicitetsundergrupper af unge i alderen 12 til og med 17 år (n=340) i studiet med unge og hos deltagere i alderen 18 til og med 25 år (n=296) i voksenstudiet. Forsøgspersoner havde ingen immunologisk eller virologisk evidens på tidligere SARS-CoV-2-infektion ved baseline. Geometrisk gennemsnitsratio (GMR) for de neutraliserende antistof-titre hos unge i alderen 12 til 17 år sammenlignet med voksne i alderen 18 til 25 år var 1,08 (95 % KI: 0,94; 1,24). Forskellen i forekomsten af seroresponsrater var 0,2 % (95 % KI: -1,8; 2,4).

Noninferioritetskriterier (nedre grænse af 95 % KI for GMR > 0,67 og nedre grænse af 95 % KI for forskellen i seroresponsrater > -10 %) var opfyldt.

Immunogenicitet hos unge i alderen 12 til og med 17 år – efter Spikevax (original) boostervaccination

Det primære immunogenicitetsmål for boosterfasen i dette studie var at udlede virkning af booster-dosis hos deltagere i alderen 12 år til og med 17 år ved at sammenligne post-booster-immunrespons (dag 29) med dem opnået efter dosis 2 i den primære serie (dag 57) hos unge voksne (18 år til 25 år) i voksenstudiet. Virkningen af 50 mikrogram Spikevax booster-dosis udledes, hvis immunrespons efter booster-dosis (nAb geometrisk gennemsnitskoncentration [GMC] og seroresponsrate [SRR]) opfylder forudspecificerede noninferioritetskriterier (for både GMC og SRR) sammenlignet med dem, der er målt efter fuldførelse af 100 mikrogram Spikevax primære serie blandt en undergruppe af unge voksne (18 år til 25 år) i det pivotale virkningsstudie for voksne.

I en åben fase af dette studie modtog deltagere i alderen 12 år til og med 17 år en enkelt booster-dosis mindst 5 måneder efter afslutningen af den primære serie (to doser med 1 måneds mellemrum). Den primære immunogenicitetsanalysepopulation inkluderede 257 deltagere, som fik en booster-dosis i dette studie, og en tilfældig undergruppe af 295 deltagere fra studiet med unge voksne (alder ≥ 18 til ≤ 25 år), som tidligere gennemførte en primær vaccinationsserie på to doser med 1 måneds mellemrum med Spikevax. Begge grupper af deltagere inkluderet i analysepopulationen havde ingen serologisk eller virologisk evidens for SARS CoV 2-infektion før henholdsvis den første dosis i den primære serie eller for booster-dosis.

GMR for booster-dosis-dag 29-GMC for unge -sammenlignet med GMR for unge voksne: Dag 57 var 5,1 (95 % KI: 4,5; 5,8), hvilket opfylder noninferioritetskriterierne (dvs. nedre grænse for 95 % KI $> 0,667$ ($1/1,5$) punkttestimat $\geq 0,8$). SRR-forskellen var 0,7 % (95 % KI: -0,8; 2,4), hvilket opfyldte noninferioritetskriterierne (nedre grænse af 95 % for SRR-forskellen > 10 %).

Hos de 257 deltagere var præ-booster (booster-dosis-dag 1) nAb GMC 400,4 (95 % KI: 370,0; 433,4). På BD-dag 29 var GMC 7 172,0 (95 % KI: 6 610,4; 7 781,4). På post-booster booster-dosis-dag 29 steg GMC ca. 18 gange i forhold til præ-booster GMC, hvilket viser styrken af booster-dosis til unge. SRR var 100 (95 % CI: 98,6; 100,0).

De forudspecificerede succes-kriterier for det primære immunogenicitetsmål blev opfyldt, hvilket gjorde det muligt at udlede vaccinsens virkning fra voksenstudiet.

Klinisk virkning hos børn i alderen 6 år til og med 11 år

Det pædiatriske studie er et igangværende, randomiseret, placebokontrolleret, observatør-blindet klinisk fase 2/3-studie med det formål at evaluere sikkerheden, reaktogeniciteten og virkningen af Spikevax (original) hos børn i alderen fra 6 år til og med 11 år i USA og Canada (NCT04796896). Deltagere med en kendt anamnese med SARS-CoV-2-infektion blev udelukket fra studiet. I alt 4 011 deltagere blev randomiseret i et forhold på 3:1 til at få 2 doser Spikevax (original) eller saltvandsplacebo med én måneds mellemrum.

En sekundær virkningsanalyse, der evaluerede bekræftede COVID-19-tilfælde opsamlet op til data-cut-off-datoen den 10. november 2021, blev udført hos 3 497 deltagere, som fik 2 doser (0,25 ml ved måned 0 og 1) af enten Spikevax (original) (n=2 644) eller placebo (n=853), og som havde en negativ SARS-CoV-2-status ved baseline i studiets per protokol-sæt. Der var ingen betydelige forskelle i demografi blandt deltagere, som fik Spikevax (original), og deltagere, som fik placebo.

COVID-19 var defineret som symptomatisk COVID-19, der krævede et positivt RT-PCR-resultat og mindst 2 systemiske symptomer eller 1 luftvejssymptom. Tilfælde, der begyndte 14 dage efter den 2. dosis.

Der var 3 COVID-19-tilfælde (0,1 %) i Spikevax (original)-gruppen og 4 COVID-19-tilfælde (0,5 %) i placebo-gruppen.

Immunogenicitet hos børn i alderen 6 år til og med 11 år

En analyse til evaluering af SARS-CoV-2 50 % neutraliserende titre og seroresponstrater 28 dage efter den 2. dosis blev udført i en undergruppe af børn i alderen 6 år til og med 11 år (n=319) i studiet med børn og hos deltagere i alderen 18 til og med 25 år (n=295) i voksenstudiet. Forsøgspersoner havde ingen immunologisk eller virologisk evidens på tidligere SARS-CoV-2-infektion ved baseline. GMR for de neutraliserende antistoftitre hos børn i alderen 6 år til og med 11 år sammenlignet med voksne i alderen 18 til 25 år var 1 239 (95 % KI: 1 072; 1 432). Forskellen i seroresponstrater var 0,1 % (95 % KI: -1,9; 2,1). Noninferioritetskriterier (nedre grænse af 95 % KI for GMR > 0,67 og nedre grænse af 95 % KI for forskellen i seroresponstrater > -10 %) var opfyldt.

Immunogenicitet hos børn i alderen 6 år til og med 11 år – efter Spikevax (original) booster-dosis

Det primære immunogenicitetsmål for boosterfasen i dette studie var at udlede virkning af booster-dosis hos deltagere i alderen 6 år til og med 11 år ved at sammenligne post-booster-immunrespons (dag 29) med dem opnået efter dosis 2 i den primære serie (dag 57) hos unge voksne (18 år til 25 år) i dette studie, hvor der blev vist 93 % virkning. Virkning af 25 mikrogram Spikevax booster-dosis udledes, hvis immunrespons efter booster-dosis (neutraliserende antistoffer [nAb] geometrisk gennemsnitkoncentration [GMC] og seroresponstrate [SRR]) opfylder forudspecificerede noninferioritetskriterier (for både GMC og SRR) sammenlignet med dem, der er målt efter fuldførelse af 100 mikrogram Spikevax primære serie blandt en undergruppe af unge voksne (18 år til 25 år) i det pivotale virkningsstudie for voksne.

I en åben fase af dette studie modtog deltagere i alderen 6 år til og med 11 år en enkelt booster-dosis mindst 6 måneder efter afslutningen af den primære serie (to doser med 1 måneds mellemrum). Den primære immunogenicitetsanalysepopulation inkluderede 95 deltagere i alderen fra 6 år til og med 11 år, som fik en booster-dosis, og en tilfældig undergruppe af 295 deltagere fra studiet af unge voksne (alder ≥ 18 til ≤ 25 år), som fik to doser med 1 måneds mellemrum med Spikevax. Begge grupper af deltagere inkluderet i analysepopulationen havde ingen serologisk eller virologisk evidens for SARS-CoV-2-infektion før henholdsvis den første dosis i den primære serie eller før booster-dosis.

Hos de 95 deltagere var GMC på booster-dosis-dag 29 5 847,5 (95 % KI: 4 999,6; 6 839,1). SRR var 100 (95 % KI: 95,9; 100,0). Serum-nAb-niveauer for børn på 6 år til og med 11 år i per protokol-immunogenicitetsundergruppen med negativ præ-booster-status for SARS-CoV-2 og sammenligningen med dem for unge voksne (18 år til 25 år) blev undersøgt. GMR for booster-dosis-dag 29-GMC var sammenlignet med dag 57-GMC for unge voksne 4,2 (95 % KI: 3,5; 5,0), hvilket opfylder noninferioritetskriterierne (dvs. nedre grænse for 95 % KI >0,667). SRR-forskellen var 0,7 % (95 % KI: -3,5; 2,4), hvilket opfylder noninferioritetskriterierne (nedre grænse af 95 % for SRR-forskellen >-10 %).

De forudspecificerede succes-kriterier for det primære immunogenicitetsmål blev opfyldt, hvilket gjorde det muligt at udlede booster-dosisvaccinens virkning. Den hurtige hukommelsesrespons, der fremkommer inden for 4 uger efter booster-dosering, er bevis på den robuste priming induceret af Spikevax-primærserien.

Klinisk virkning hos børn i alderen 6 måneder til og med 5 år

Et igangværende fase 2/3-studie blev udført til evaluering af sikkerheden, tolerabiliteten, reaktogeniciteten og virkningen af Spikevax hos raske børn i alderen 6 måneder til og med 11 år. Dette studie indrullerede børn i 3 aldersgrupper: 6 måneder til og med 11 år, 2 år til og med 5 år og 6 måneder til og med 23 måneder.

En deskriptiv virkningsanalyse, der evaluerede bekræftede COVID-19-tilfælde opstået op til data-afskæringsdatoen den 21. februar 2022 blev udført hos 5 476 deltagere i alderen 6 måneder til og med 5 år, som modtog to doser (ved måned 0 og 1) af enten Spikevax (n=4 105) eller placebo (n=1 371) og

havde en negativ baseline SARS-CoV-2-status (benævnes per protokol-sæt forvirkning). Der var ingen betydelige forskelle i demografi mellem deltagere, der fik Spikevax, og deltagere, der fik placebo.

Medianlængden for opfølgning for virkning efter dosis 2 var 71 dage for deltagere i alderen 2 år til og med 5 år og 68 dage for deltagere i alderen 6 måneder til og med 23 måneder.

Vaccinevirkningen i dette studie blev observeret i den periode, hvor B.1.1.529 (Omicron)-varianten var den dominerende, cirkulerende variant.

Vaccinevirkning (VE) i del 2 for per protokol-sættet for virkning for COVID-19-tilfælde 14 dage eller flere efter dosis 2 ved hjælp af "COVID-19 P301-tilfældedefinitionen" (dvs. definitionen anvendt i det pivotale virkningsstudie med voksne) var 46,4 % (95 % KI: 19,8; 63,8) for børn i alderen 2 år til og med 5 år og 31,5 % (95 % KI: -27,7; 62,0) for børn i alderen 6 måneder til 23 måneder.

Immunogenicitet hos børn i alderen 6 måneder til og med 5 år

Hos børn i alderen 2 år til og med 5 år viste sammenligning af nAb-responser på dag 57 i denne del 2 per protokol-immunogenicitetsundergruppe (n = 264; 25 mikrogram) med dem for unge voksne (n = 295; 100 mikrogram) en GMR på 1,014 (95 % KI: 0,881; 1,167), der opfyldte noninferioritet-succeskriterierne (dvs. nedre grænse for 95 % KI for $GMR \geq 0,67$, punkttestimat $\geq 0,8$). Den geometriske gennemsnitlige foldstigning (GMFR) fra baseline til dag 57 for disse børn var 183,3 (95 % KI: 164,03; 204,91). Forskellen i seroresponser (SRR) mellem børn og unge voksne var 0,4 % (95 % KI: 2,7 %; 1,5 %), hvilket også opfyldte noninferioritet-succeskriterierne (nedre grænse for 95 % KI af SRR-forskellen > -10 %).

For spædbørn og småbørn i alderen fra 6 måneder til og med 23 måneder viste sammenligning af nAb-responser på dag 57 i denne del 2 per protokol-immunogenicitetsundergruppe (n = 230; 25 mikrogram) med dem fra unge voksne (n = 295; 100 mikrogram) en GMR på 1,280 (95 % KI: 1,115; 1,470), der opfyldte noninferioritet-succeskriterierne (dvs. nedre grænse for 95 % KI for $GMR \geq 0,67$, punkttestimat $\geq 0,8$). Forskellen i SRR-rater mellem spædbørn/småbørn og unge voksne var 0,7 % (95 % KI: -1,0 %; 2,5 %), hvilket også opfyldte noninferioritet-succeskriterierne (nedre grænse for 95 % KI for forskellen i seroresponser > -10 %).

Følgelig blev de forudspecificerede succeskriterier for det primære immunogenicitetsmål opfyldt for begge aldersgrupper, hvilket gjorde det muligt at udlede en effekt ved 25 mikrogram hos både børn fra 2 år til og med 5 år og spædbørn og småbørn i alderen 6 måneder til og med 23 måneder (tabel 6 og 7).

Tabel 6. Sammenfatning af geometrisk gennemsnitligt koncentrationsforhold og seroresponsrate – sammenligning af børn i alderen 6 måneder til og med 23 måneder med deltagere i alderen 18 år til og med 25 år – per protokol-immunogenicitetssæt

		6 måneder til og med 23 måneder n=230	18 år til og med 25 år n=291	6 måneder til og med 23 måneder/ 18 år til og med 25 år	
Test	Tids-punkt	GMC (95 % KI)*	GMC (95 % KI)*	GMC ratio (95 % KI) ^a	Opfylder noninferioritetskriterier (J/N) ^b
SARS-CoV-2 Neutraliserings-test ^c	28 dage efter dosis 2	1 780,7 (1 606,4; 1 973,8)	1 390,8 (1 269,1; 1 524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	J
		Serorespons % (95 % KI) ^d	Serorespons % (95 % KI) ^d	Forskel i seroresponsrate % (95 % KI) ^e	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = Geometrisk middelkoncentration

n = antal deltagere uden manglende data ved baseline og dag 57

*Antistofværdier rapporteret som under den nedre kvantificeringsgrænse (LLOQ) erstattes af 0,5 x LLOQ. Værdier større end den øvre grænse for kvantificering (ULOQ) erstattes af ULOQ, hvis faktiske værdier ikke er tilgængelige.

^a De log-transformerede antistofniveauer analyseres ved hjælp af en analyse af kovariansmodel (ANCOVA) med gruppevariablen (deltagere i alderen 6 måneder til og med 5 år og unge voksne) som fastvirkning. De resulterende LS-middelværdier, forskel af LS-middelværdier og 95 % KI transformeres tilbage til den oprindelige skala til præsentation.

^b Noninferioritet erklæres, hvis den nedre grænse af det 2-sidede 95 % KI for GMC-forholdet er større end 0,67 med et punkttestimat på > 0,8 og den nedre grænse for det 2-sidede 95 % KI for forskel i seroresponsrate er større end -10 % med et punkttestimat på > -5 %.

^c De endelige geometriske middel-antistofkoncentrationer (GMC) i AU/ml blev bestemt ved anvendelse af SARS-CoV-2-mikroneutraliseringstest.

^d Serorespons som følge af vaccination specifik for SARS-CoV-2 RVP-neutraliserende antistofkoncentration på et individniveau er defineret i protokollen som en ændring fra under LLOQ til lig med eller over 4 x LLOQ eller mindst en 4-fold-stigning, hvis baseline er lig med eller over LLOQ. Serorespons 95 % KI beregnes ved hjælp af Clopper-Pearson-metoden.

^e Forskel i seroresponsrate 95 % KI beregnes ved hjælp af Miettinen-Nurminen (score) konfidensgrænser.

Immunogeniciteten i studiet blev vurderet ved måling af neutraliserende antistoffer mod pseudovirus, der udtrykte den oprindelige SARS-CoV-2 (D614G)-stamme, 1 måned efter dosis 2, dosis 3, booster-dosis og op til 12 måneder efter den sidste dosis i del A og op til 6 måneder efter booster-dosis i del B.

Tre doser af Spikevax (original) inducerede forhøjede titre af neutraliserende antistoffer sammenlignet med før dosis 1 og efter dosis 2. En større andel af SOT-deltagere, der havde fået tre doser, opnåede serorespons sammenlignet med deltagere, der havde fået to doser. Niveauerne af neutraliserende antistoffer, der blev observeret hos SOT-leverdeltagere, der havde fået tre doser, var sammenlignelige med responser efter dosis 2, der blev observeret hos de immunkompetente, baseline-SARS-CoV-2-negative voksne deltagere. De neutraliserende antistofresponser fortsatte med at være numerisk lavere efter dosis 3 hos SOT-nyredeltagere sammenlignet med SOT-leverdeltagere. Niveauerne af neutraliserende antistoffer, der blev observeret én måned efter dosis 3, varede ved til og med seks måneder med antistofniveauer opretholdt ved 26 gange højere og seroresponsrate ved 67 % sammenlignet med baseline.

En fjerde (booster) dosis af Spikevax (original) forøgede neutraliserende antistofrespons hos SOT-deltagere sammenlignet med efter dosis 3, uanset tidligere modtagne vacciner [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 eller en hvilken som helst mRNA-indeholdende kombination], SOT-nyredeltagere havde dog numerisk lavere neutraliserende antistofresponser sammenlignet med SOT-leverdeltagere.

Ældre

Spikevax (original) blev vurderet hos personer på 6 måneder og derover, herunder 3 768 forsøgspersoner på 65 år og derover. Virkningen af Spikevax (original) var sammenlignelig hos ældre (≥ 65 år) og yngre voksne forsøgspersoner (18-64 år).

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Spikevax (original) i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population til forebyggelse af COVID-19 (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ikke relevant.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af toksicitet efter gentagne doser og reproduktions- og udviklingstoksicitet.

Generel toksicitet

Der er udført generelle toksicitetsforsøg med rotter (som fik op til 4 intramuskulære doser, der oversteg den humane dosis, én gang hver 2. uge). Forbigående og reversibelt ødem og erytem på injektionsstedet og reversible ændringer i laboratorietests (herunder forøgelse i eosinofiler, aktiveret partiel thromboplastintid og fibrinogen) blev observeret. Resultaterne tyder på, at toksicitetspotentialet for mennesker er lavt.

Genotoksicitet/karcinogenicitet

In vitro og *in vivo* genotoksicitetsstudier blev udført med den nye lipidkomponent SM-102 i vaccinen. Resultaterne tyder på, at genotoksicitetspotentialet for mennesker er meget lavt. Der er ikke udført karcinogenicitetsstudier.

Reproduktionstoksicitet

I et udviklingstoksicitetsforsøg blev 0,2 ml vaccineformulering indeholdende samme mængde mRNA (100 mikrogram) og andre hjælpestoffer som indeholdt i én enkelt human dosis Spikevax (original) administreret intramuskulært til hunrotter fire gange: 28 og 14 dage inden parring og på gestationsdag 1 og 13. SARS-CoV-2 immunstofrespons var til stede i moderdyr fra før parring til forsøgets afslutning på laktationsdag 21 samt i fostre og afkom. Der var ingen vaccinerelaterede bivirkninger på hunlig fertilitet, drægtighed, embryonal/føtal eller afkommets udvikling eller postnatal udvikling. Der foreligger ingen data for placentar overførsel af Spikevax (original)-vaccine eller dens udskillelse i mælk.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

SM-102 (heptadecan-9-yl 8{{(2-hydroxyethyl)[6-oxo-6(undecyloxy)hexyl]amino}octanoat)
Cholesterol
1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin (DSPC)
1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylenglycol-2000 (PEG2000-DMG)
Trometamol
Trometamolhydrochlorid
Eddikesyre
Natriumacetattrihydrat
Saccharose
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler eller fortyndes.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnet flerdosis hætteglas (Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injektionsvæske, dispersion)

9 måneder ved -50 °C til -15 °C.

Inden for et tidsrum på 9 måneder efter udtagning fra fryser kan det uåbnede hætteglas med vaccine opbevares nedkølet ved 2 °C til 8 °C beskyttet mod lys i maksimalt 30 dage. Inden for dette tidsrum kan der bruges op til 12 timer på transport ved 2 °C til 8 °C (se pkt. 6.4).

Der er også blevet vist kemisk og fysisk stabilitet for uåbnede hætteglas med vaccine ved opbevaring i 12 måneder ved temperaturer fra -50 °C til -15 °C, **forudsat at det uåbnede hætteglas efter optøning og opbevaring ved temperaturer fra 2 °C til 8 °C**, beskyttet mod lys, **bliver brugt op inden for maksimalt 14 dage** (i stedet for 30 dage ved opbevaring ved temperaturer fra -50 °C til -15 °C i 9 måneder), men den samlede opbevaringstid må ikke overskride 12 måneder.

Efter optøning må vaccinen ikke nedfryses igen.

Den uåbnede vaccine kan opbevares ved 8 °C til 25 °C i op til 24 timer efter udtagning fra køleskab.

Punkteret flerdosis hætteglas (Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injektionsvæske, dispersion)

Kemisk og fysisk stabilitet under brug er påvist i 19 timer ved 2 °C til 25 °C efter første punktering (inden for den tilladte anvendelsesperiode på henholdsvis 30 dage eller 14 dage ved 2 °C til 8 °C og inklusive 24 timer ved 8 °C til 25 °C). Ud fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet bruges omgående. Hvis vaccinen ikke bruges omgående, hviler ansvaret for opbevaringstider og -forhold under brug på brugeren.

Uåbnet enkeltdosis hætteglas (Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvæske, dispersion)

9 måneder ved -50 °C til -15 °C.

Inden for et tidsrum på 9 måneder efter udtagning fra fryser kan det uåbnede enkeltdosis hætteglas opbevares nedkølet ved 2 °C til 8 °C, beskyttet mod lys i maksimalt 30 dage. Inden for dette tidsrum kan der bruges op til 12 timer på transport ved 2 °C til 8 °C (se pkt. 6.4).

Der er også blevet vist kemisk og fysisk stabilitet for uåbnede enkeltdosis hætteglas ved opbevaring i 12 måneder ved temperaturer fra -50 °C til -15 °C, **forudsat at det uåbnede enkeltdosis hætteglas efter optøning og opbevaring ved temperaturer fra 2 °C til 8 °C, beskyttet mod lys, bliver brugt op inden for maksimalt 14 dage** (i stedet for 30 dage ved opbevaring ved temperaturer fra -50 °C til -15 °C i 9 måneder), men den samlede opbevaringstid må ikke overskride 12 måneder.

Efter optøning må vaccinen ikke nedfryses igen.

Enkeltdosis hætteglas kan opbevares ved 8 °C til 25 °C i op til 24 timer efter udtagning fra køleskab.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte

9 måneder ved -50 °C til -15 °C.

Inden for et tidsrum på 9 måneder efter udtagning fra fryser kan fyldte injektionssprøjter opbevares nedkølet ved 2 °C til 8 °C beskyttet mod lys i maksimalt 30 dage (se pkt. 6.4).

Der er også blevet vist kemisk og fysisk stabilitet for uåbnede fyldte injektionssprøjter ved opbevaring i 12 måneder ved temperaturer fra -50 °C til -15 °C, **forudsat at den fyldte injektionssprøjte efter optøning og opbevaring ved temperaturer fra 2 °C til 8 °C, beskyttet mod lys, bliver brugt op inden for maksimalt 14 dage** (i stedet for 30 dage ved opbevaring ved temperaturer fra -50 °C til -15 °C i 9 måneder), men den samlede opbevaringstid må ikke overskride 12 måneder.

Efter optøning må vaccinen ikke nedfryses igen.

Fyldte injektionssprøjter kan opbevares ved 8 °C til 25 °C i op til 24 timer efter udtagning fra køleskab.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injektionsvæske, dispersion (flerdosis hætteglas)

Opbevares i dybfryser ved -50 °C til -15 °C.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

For opbevaringsforhold efter optøning, se pkt. 6.3.

For opbevaringsforhold af flerdosis hætteglas efter anbrud, se pkt. 6.3.

Transport af optøede flerdosis hætteglas i flydende form ved 2 °C til 8 °C

Hvis transport ved -50 °C til -15 °C ikke er muligt, støtter forhåndenværende data transport af et eller flere optøede hætteglas i flydende form i op til 12 timer ved 2 °C til 8 °C (inden for opbevaringstiden på henholdsvis 30 dage eller 14 dage ved 2 °C til 8 °C). Efter optøning og transport i flydende form ved 2 °C til 8 °C må hætteglassene ikke nedfryses igen, men skal opbevares ved 2 °C til 8 °C indtil brug.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvæske, dispersion (enkeltdosis hætteglas)

Opbevares i dybfryser ved -50 °C til -15 °C.

Opbevar enkeltdosis hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

For opbevaringsforhold efter optøning, se pkt. 6.3.

Transport af enkeltdosis hætteglas i flydende form ved 2 °C til 8 °C

Hvis transport ved -50 °C til -15 °C ikke er muligt, støtter forhåndenværende data transport af et eller flere optøede enkeltdosis hætteglas i flydende form ved 2 °C til 8 °C (inden for opbevaringstiden på henholdsvis 30 dage eller 14 dage ved 2 °C til 8 °C). Efter optøning og transport i flydende form ved 2 °C til 8 °C må enkeltdosis hætteglas ikke nedfryses igen, men skal opbevares ved 2 °C til 8 °C indtil brug.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte

Opbevares i dybfryser ved -50 °C til -15 °C.

Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

For opbevaringsforhold efter optøning, se pkt. 6.3.

Transport af optøede fyldte injektionssprøjter i flydende form ved 2 °C til 8 °C

Hvis transport ved -50 °C til -15 °C ikke er muligt, støtter forhåndenværende data transport af en eller flere optøede fyldte injektionssprøjter i flydende form ved 2 °C til 8 °C (inden for opbevaringstiden på henholdsvis 30 dage eller 14 dage ved 2 °C til 8 °C). Efter optøning og transport i flydende form ved 2 °C til 8 °C må fyldte injektionssprøjter ikke nedfryses igen, men skal opbevares ved 2 °C til 8 °C indtil brug.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injektionsvæske, dispersion (flerdosis hætteglas)

2,5 ml dispersion i et (type 1-glas eller type 1-ækvivalent glas eller cyklisk olefinpolymer med indre barrierebelægning) flerdosis hætteglas med en prop (chlorbutylgummi) og en blå flip-off-plastikhætte med forsegling (aluminium).

Pakningsstørrelse: 10 flerdosis hætteglas. Hvert hætteglas indeholder 2,5 ml.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvæske, dispersion (enkeltdosis hætteglas)

0,5 ml dispersion i et (type 1-glas eller type 1-ækvivalent glas) enkeltdosis hætteglas med en prop (chlorbutylgummi) og en blå flip-off-plastikhætte med forsegling (aluminium).

Pakningsstørrelser:

1 enkeltdosis hætteglas

10 enkeltdosis hætteglas

Hvert hætteglas indeholder 0,5 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte

0,5 ml dispersion i en fyldt injektionssprøjte (cyklisk olefinpolymer) med en stempelprop (belagt brombutylgummi) og en spidshætte (brombutylgummi, uden kanyle).

Den fyldte injektionssprøjte er pakket i 1 klar blisterpakning med 1 fyldt injektionssprøjte eller 5 klare blisterpakninger med 2 fyldte injektionssprøjter i hver blister.

Pakningsstørrelser:

1 fyldt injektionssprøjte

10 fyldte injektionssprøjter

Hver injektionssprøjte indeholder 0,5 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Vaccinen skal klargøres og administreres af en uddannet sundhedsperson ved hjælp af aseptiske teknikker for at sikre dispersionens sterilitet.

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injektionsvæske, dispersion (flerdosis hætteglas)

Vaccinen er klar til brug, når den er optøet.

Må ikke omrystes eller fortyndes. Vend forsigtigt hætteglasset op og ned efter optøning og før hver udtrækning.

Det skal sikres, at hætteglasset har en blå flip-off-hætte, og at produktnavnet er Spikevax XBB.1.5. Hvis hætteglasset har en blå flip-off-hætte, og produktnavnet er Spikevax 0,1 mg/ml, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, skal produktresuméerne for disse produkter konsulteres.

Stik gennem proppen, helst på et nyt sted hver gang.

Hvert flerdosis hætteglas indeholder et overskud for at sikre, at der kan leveres 5 doser à 0,5 ml eller maksimalt 10 doser à 0,25 ml, afhængig af den individuelle persons alder.

Hvert flerdosis hætteglas skal optøs før brug ifølge instruktionerne nedenfor (tabel 8). Hvis hætteglasset optøs i køleskab, skal det opbevares ved rumtemperatur i 15 minutter før administration.

Tabel 8: Optøningsinstruktioner for flerdosis hætteglas før brug

Konfiguration	Optøningsinstruktioner og -varighed			
	Optønings-temperatur (i køleskab)	Optønings-varighed	Optønings-temperatur (ved rumtemperatur)	Optøningsvarighed
Flerdosis hætteglas	2 – 8 °C	2 timer og 30 minutter	15 – 25 °C	1 time

Instruktioner efter optøning


Ikke-punkteret hætteglas

30 dago
Maksimumtid
Køleskab
Ved opbevaring i fryser i 9 måneder
2 °C til 8 °C

24 timer
Kold opbevaring op til stuetemperatur
8 °C til 25 °C

14 dago
Køleskab
Ved opbevaring i fryser i 12 måneder
2 °C til 8 °C

24 timer
Kold opbevaring op til stuetemperatur
8 °C til 25 °C




Efter udtrækning af første dosis

19 timer
Maksimumtid
Køleskab eller stuetemperatur

Hætteglasset skal opbevares mellem 2° og 25 °C. Notér dato og tidspunkt for åbning på hætteglassets etiket.

Kassér punkteret hætteglas efter 19 timer.



*Når det opbevares i 12 måneder ved -50 °C til -15 °C under forudsætning af, at hætteglasset efter optøning opbevares ved 2 °C til 8 °C, beskyttet mod lys, og anvendes inden for maksimalt 14 dage (i stedet for 30 dage, hvis det opbevares ved -50 °C til -15 °C i 9 måneder) men ikke overskride en samlet opbevaringstid på 12 måneder.

Træk hver vaccinedosis op fra hætteglasset med en ny steril kanyl og injektionsprøjte til hver injektion for at forhindre overførsel af smitstoffer fra en person til en anden. **Dosen i injektionsprøjten skal anvendes straks.**

Når hætteglasset er punkteret for udtrækning af den første dosis, skal vaccinen straks anvendes og kasseres efter 19 timer.

Ikke anvendt vaccine samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Optøet vaccine må ALDRIG nedfryses igen

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvæske, dispersion (enkeltdosis hætteglas)

Vaccinen er klar til brug efter optøning.

Må ikke omrystes eller fortyndes. Vend forsigtigt hætteglasset op og ned efter optøning, og før vaccinen trækkes op.

Det skal sikres, at hætteglasset har en blå flip-off-hætte, og at produktnavnet er Spikevax XBB.1.5. Hvis hætteglasset har en blå flip-off-hætte, og produktnavnet er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, skal produktresuméet for dette produkt konsulteres.

Hvert enkeltdosis hætteglas skal optøs før brug ifølge nedenstående instruktioner. Hvert enkeltdosis hætteglas eller æsken, der indeholder 1 eller 10 hætteglas, kan optøs enten i køleskab eller ved rumtemperatur (tabel 9).

Tabel 9: Optøningsinstruktioner for enkeltdosis hætteglas og æsker før brug

Konfiguration	Optøningsinstruktioner og -varighed			
	Optønings-temperatur (i køleskab)	Optønings-varighed	Optønings-temperatur (ved rumtemperatur)	Optøningsvarighed
Enkeltdosis hætteglas	2 °C til 8 °C	45 minutter	15 °C–25 °C	15 minutter
Æske	2 °C til 8 °C	1 time og 45 minutter	15 °C–25 °C	45 minutter

Hvis hætteglassene optøs ved 2 °C til 8 °C, skal hvert hætteglas opbevares ved rumtemperatur (15 °C til 25 °C) i ca. 15 minutter før administration.

Administration

Vaccinen skal administreres intramuskulært. Det fortrukne sted er deltamusklen på overarmen. Vaccinen må ikke administreres intravaskulært, subkutant eller intradermalt.

Flerdosis hætteglas

Administration

Sving forsigtigt hætteglasset rundt efter optøning og før hver udtrækning. Vaccinen er klar til brug, når den er optøet. **Må ikke omrystes eller fortyndes.**

Før injektion skal hver dosis inspiceres for at:

Bekræfte at væsken er **hvid til off-white** i både hætteglas og injektionssprøjte

Bekræfte volumen i injektionssprøjten

Vaccinen kan indeholde hvide eller halvgennemsigtige produktrelaterede partikler.

Hvis doseringen er forkert, eller hvis vaccinen er misfarvet eller indeholder partikler, må den ikke administreres.



Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte

Indholdet i den fyldte injektionssprøjte må ikke omrystes eller fortyndes.

Hver fyldt injektionssprøjte er kun til engangsbrug. Vaccinen er klar til brug, når den er optøet.

Der kan administreres en (1) dosis på 0,5 ml fra hver fyldt injektionssprøjte.

Spikevax XBB.1.5 leveres i en enkelt dosis fyldt injektionssprøjte (uden kanyle), der indeholder 0,5 ml (50 mikrogram andusomeran) mRNA, og skal optøs før administration.

Hver fyldt injektionssprøjte optøs før brug ifølge nedenstående instruktioner. Sprøjter kan optøs i blisterpakningerne (hver blister indeholder 1 eller 2 fyldte injektionssprøjter afhængig af pakningsstørrelsen) eller i selve æsken, enten i køleskab eller ved rumtemperatur (tabel 10).

Tabel 10: Optøningsinstruktioner for Spikevax XBB.1.5 fyldte injektionssprøjter og æsker før brug

Konfiguration	Optøningsinstruktioner og -varighed			
	Optønings-temperatur (i køleskab)°C	Optønings-varighed (minutter)	Optønings-temperatur (ved rumtemperatur) (°C)	Optøningsvarighed (minutter)
Fyldte injektionssprøjter i blisterpakning	2 – 8	55	15 – 25	45
Æske	2 – 8	155	15 – 25	140

Det skal sikres, at produktnavnet for den fyldte injektionssprøjte er Spikevax XBB.1.5. Hvis produktnavnet er Spikevax 50 mikrogram, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, skal produktresuméerne for disse produkter konsulteres.

Håndteringsinstruktioner for Spikevax XBB.1.5 fyldte injektionssprøjter

- Hver fyldt injektionssprøjte opbevares ved rumtemperatur (15 °C til 25 °C) i 15 minutter før administration.
- Må ikke omrystes.
- Fyldte injektionssprøjter skal inspiceres visuelt for partikler og misfarvning før administration.
- Spikevax XBB.1.5 er en hvid til off-white dispersion. Den kan indeholde hvide eller halvgennemsigtige produktrelaterede partikler. Vaccinen må ikke administreres, hvis den er misfarvet eller indeholder andre partikler.
- Der medfølger ikke kanyler i æskerne med fyldte injektionssprøjter.
- Der skal anvendes en steril kanyle af passende størrelse til intramuskulær injektion (21-gauge ellertyndere).
- Spidshætten fjernes ved at holde den opad og dreje den mod uret, indtil den frigøres. Fjern spidshætten i en langsom, jævn bevægelse. Undgå at trække i spidshætten, mens den drejes.
- Kanylen påsættes ved at dreje den med uret, indtil den sidder godt fast på sprøjten.
- Hætten tages af kanylen, når den er klar til administration.
- Hele dosen administreres intramuskulært.

Bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1507/011
EU/1/20/1507/012
EU/1/20/1507/013
EU/1/20/1507/014
EU/1/20/1507/015
EU/1/20/1507/016

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 6. januar 2021
Dato for seneste fornyelse: 3. oktober 2022

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLERE AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

**A. FREMSTILLERE AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG FREMSTILLERE
ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstillerne af det (de) biologiske aktive stof(fer)

LONZA AG
Lonzastrasse
3930 Visp
Schweiz

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

Lonza Biologics, Inc.
101 International Drive Portsmouth, NH 03801
USA

Navn og adresse på de fremstillere, der er ansvarlige for batchfrigivelse

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703. San Sebastián de los Reyes
Madrid
Spanien

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazou
37260 Monts
Frankrig

Moderna Biotech Spain S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Spanien

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo nº35
28037 Madrid
Spanien

Patheon Italia S.p.a.
Viale G.B. Stucchi
110
20900 Monza
Italien

Patheon Italia S.p.A.
2 Trav. SX Via Morolense 5
03013 Ferentino (FR)
Italien

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

- **Officiel batchfrigivelse**

I henhold til artikel 114 i direktiv 2001/83/EF foretages den officielle batchfrigivelse af et statsligt laboratorium eller et laboratorium udpeget hertil.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON (FLERDOSIS HÆTTEGLAS)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Spikevax 0,2 mg/ml injektionsvæske, dispersion
COVID-19-mRNA-vaccine
elasomeran

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert flerdosis-hætteglas indeholder 5 ml.
En dosis (0,5 ml) indeholder 100 mikrogram elasomeran.
En dosis (0,25 ml) indeholder 50 mikrogram elasomeran.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylenglycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydrochlorid, eddikesyre, natriumacetattrihydrat, saccharose, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, dispersion
10 flerdosis-hætteglas

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJÆ

Intramuskulær anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.



Scan her for indlægsseddel, eller gå ind på www.modernacovid19global.com.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares nedfrosset ved -50 °C til -15 °C.

Læs indlægssedlen for holdbarhed efter første åbning og for yderligere information om opbevaringsbetingelser.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spanien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1507/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL FLERDOSIS HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONS(E)

Spikevax 0,2 mg/ml injektionsvæske, dispersion
COVID-19 mRNA-vaccine
elasomeran
i.m.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Intramuskulær anvendelse

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

Flerdosis hætteglas
5 ml

6. ANDET



Scan her for indlægsseddel, eller gå ind på www.modernacovid19global.com.
Dato/klokkeslæt for bortskaffelse:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON (FLERDOSIS HÆTTEGLAS)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Spikevax 0,1 mg/ml injektionsvæske, dispersion
COVID-19-mRNA-vaccine
elasomeran

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert flerdosis hætteglas indeholder 2,5 ml. En dosis (0,5 ml) indeholder 50 mikrogram elasomeran. En dosis (0,25 ml) indeholder 25 mikrogram elasomeran.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin (DSPC), 1,2 dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylenglycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydrochlorid, eddikesyre, natriumacetat trihydrat, saccharose, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, dispersion
10 flerdosis-hætteglas

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.



Scan her for indlægsseddel, eller gå ind på www.modernacovid19global.com.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares nedfrosset ved -50 °C til -15 °C.

Læs indlægssedlen for holdbarhed efter første åbning og for yderligere information om opbevaringsbetingelser.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spanien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1507/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL FLERDOSIS HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Spikevax 0,1 mg/ml injektionsvæske, dispersion
COVID-19 mRNA-vaccine
elasomeran
i.m.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Intramuskulær anvendelse

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

Flerdosis hætteglas
2,5 ml

6. ANDET



Scan her for indlægsseddel, eller gå ind på www.modernacovid19global.com.
Dato/klokkeslæt for bortskaffelse:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON (FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Spikevax 50 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte
COVID-19-mRNA-vaccine
elasomeran

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 0,5 ml. En dosis (0,5 ml) indeholder 50 mikrogram elasomeran.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylenglycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydrochlorid, eddikesyre, natriumacetat trihydrat, saccharose, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, dispersion
10 fyldte injektionssprøjter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.
Engangsbrug



Scan her for indlægsseddel, eller gå ind på www.modernacovid19global.com.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares nedfrosset ved -50 °C til -15 °C.
Læs indlægssedlen for holdbarhed og for yderligere information om opbevaringsbetingelser.
Opbevar de fyldte injektionssprøjter i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1507/003

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSEFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Spikevax 50 mikrog injektionsvæske, dispersion
elasomeran
i.m.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Intramuskulær anvendelse

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

0,5 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON (FLERDOSIS HÆTTEGLAS)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1(50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvæske, dispersion
COVID-19-mRNA-vaccine
elasomeran/imelasomeran

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert flerdosis hætteglas indeholder 2,5 ml. En dosis (0,5 ml) indeholder 25 mikrogram elasomeran og 25 mikrogram imelasomeran. En dosis (0,25 ml) indeholder 12,5 mikrogram elasomeran og 12,5 mikrogram imelasomeran

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylenglycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydrochlorid, eddikesyre, natriumacetattrihydrat, saccharose, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, dispersion
10 flerdosis-hætteglas

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.



Scan her for indlægsseddel, eller gå ind på www.modernacovid19global.com.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares nedfrosset ved -50 °C til -15 °C.

Læs indlægssedlen for holdbarhed efter første åbning og for yderligere information om opbevaringsbetingelser.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spanien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1507/005

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSEKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL FLERDOSIS HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrog/50 mikrog)/ml injektionsvæske, dispersion
COVID-19 mRNA-vaccine
elasomeran/imelasomeran
i.m.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Intramuskulær anvendelse

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

Flerdosis hætteglas
2,5 ml

6. ANDET



Scan her for indlægsseddel, eller gå ind på www.modernacovid19global.com.
Dato/klokkeslæt for bortskaffelse:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON (FLERDOSIS HÆTTEGLAS)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvæske, dispersion
COVID-19-mRNA-vaccine
elasomeran/imelasomeran

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert flerdosis hætteglas indeholder 5 ml. En dosis (0,5 ml) indeholder 25 mikrogram elasomeran og 25 mikrogram imelasomeran. En dosis (0,25 ml) indeholder 12,5 mikrogram elasomeran og 12,5 mikrogram imelasomeran

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylenglycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydrochlorid, eddikesyre, natriumacetattrihydrat, saccharose, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, dispersion
10 flerdosis-hætteglas

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.



Scan her for indlægsseddel, eller gå ind på www.modernacovid19global.com.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares nedfrosset ved -50 °C til -15 °C.

Læs indlægssedlen for holdbarhed efter første åbning og for yderligere information om opbevaringsbetingelser.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spanien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1507/004

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSEFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL FLERDOSIS HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrog/50 mikrog)/ml injektionsvæske, dispersion
COVID-19 mRNA-vaccine
elasomeran/imelasomeran
i.m.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Intramuskulær anvendelse

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

Flerdosis hætteglas
5 ml

6. ANDET



Scan her for indlægsseddel, eller gå ind på www.modernacovid19global.com.
Dato/klokkeslæt for bortskaffelse:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON (ENKELTDOSIS HÆTTEGLAS)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvæske, dispersion
COVID-19-mRNA-vaccine
Elasomeran/imelasomeran

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert enkelt dosis hætteglas indeholder 0,5 ml. En dosis (0,5 ml) indeholder 25 mikrogram elasomeran og 25 mikrogram imelasomeran.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylenglycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydrochlorid, eddikesyre, natriumacetat trihydrat, saccharose, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, dispersion
10 enkelt dosis hætteglas

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.
Engangsbrug



Scan her for indlægsseddel, eller gå ind på www.modernacovid19global.com.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares nedfrosset ved -50 °C til -15 °C.
Læs indlægssedlen for holdbarhed og for yderligere information om opbevaringsbetingelser.
Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1507/008

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL ENKELTDOSIS HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrog/25 mikrog injektionsvæske, dispersion
Elasomeran/imelasomeran
i.m.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Intramuskulær anvendelse

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

Enkeltdosis hætteglas
0,5 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON (FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte
COVID-19-mRNA-vaccine
Elasomeran/imelasomeran

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 0,5 ml. En dosis (0,5 ml) indeholder 25 mikrogram elasomeran og 25 mikrogram imelasomeran.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylenglycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydrochlorid, eddikesyre, natriumacetat trihydrat, saccharose, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, dispersion
10 fyldte injektionssprøjter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.
Engangsbrug



Scan her for indlægsseddel, eller gå ind på www.modernacovid19global.com.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares nedfrosset ved -50 °C til -15 °C.
Læs indlægssedlen for holdbarhed og for yderligere information om opbevaringsbetingelser.
Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1507/007

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrog/25 mikrog injektionsvæske, dispersion
elasomeran/imelasomeran
i.m.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Intramuskulær anvendelse

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

0,5 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON (FLERDOSIS HÆTTEGLAS)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvæske, dispersion
COVID-19-mRNA-vaccine
elasomeran/davesomeran

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert flerdosis hætteglas indeholder 2,5 ml. En dosis (0,5 ml) indeholder 25 mikrogram elasomeran og 25 mikrogram davesomeran. En dosis (0,25 ml) indeholder 12,5 mikrogram elasomeran og 12,5 mikrogram davesomeran.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylenglycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydrochlorid, eddikesyre, natriumacetattrihydrat, saccharose, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, dispersion
10 flerdosis-hætteglas

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.



Scan her for indlægsseddel, eller gå ind på www.modernacovid19global.com.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares nedfrosset ved -50 °C til -15 °C.

Læs indlægssedlen for holdbarhed efter første åbning og for yderligere information om opbevaringsbetingelser.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spanien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1507/006

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSEKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL FLERDOSIS HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrog/50 mikrog)/ml injektionsvæske, dispersion
COVID-19 mRNA-vaccine
elasomeran/davesomeran
i.m.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Intramuskulær anvendelse

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

Flerdosis hætteglas
2,5 ml

6. ANDET



Scan her for indlægsseddel, eller gå ind på www.modernacovid19global.com.
Dato/klokkeslæt for bortskaffelse:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON (ENKELTDOSIS HÆTTEGLAS)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvæske, dispersion
COVID-19-mRNA-vaccine
elasomeran/davesomeran

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert enkelt dosis hætteglas indeholder 0,5 ml. En dosis (0,5 ml) indeholder 25 mikrogram elasomeran og 25 mikrogram davesomeran.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylenglycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydrochlorid, eddikesyre, natriumacetat trihydrat, saccharose, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, dispersion
10 enkelt dosis hætteglas

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.
Engangsbrug



Scan her for indlægsseddel, eller gå ind på www.modernacovid19global.com.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares nedfrosset ved -50 °C til -15 °C.
Læs indlægssedlen for holdbarhed og for yderligere information om opbevaringsbetingelser.
Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1507/009

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL ENKELTDOSIS HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrog/25 mikrog injektionsvæske, dispersion
elasomeran/davesomeran
i.m.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Intramuskulær anvendelse

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

Enkeltdosis hætteglas
0,5 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON (FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte
COVID-19-mRNA-vaccine
elasomeran/davesomeran

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 0,5 ml. En dosis (0,5 ml) indeholder 25 mikrogram elasomeran og 25 mikrogram davesomeran.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylenglycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydrochlorid, eddikesyre, natriumacetat trihydrat, saccharose, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, dispersion
10 fyldte injektionssprøjter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.
Engangsbrug



Scan her for indlægsseddel, eller gå ind på www.modernacovid19global.com.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares nedfrosset ved -50 °C til -15 °C.

Læs indlægssedlen for holdbarhed og for yderligere information om opbevaringsbetingelser.

Opbevar fyldte injektionssprøjter i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spanien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1507/010

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrog/25 mikrog injektionsvæske, dispersion
elasomeran/davesomeran
i.m.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Intramuskulær anvendelse

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

0,5 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON (FLERDOSIS HÆTTEGLAS)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injektionsvæske, dispersion
COVID-19-mRNA-vaccine
andusomeran

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert flerdosis hætteglas indeholder 2,5 ml. En dosis (0,5 ml) indeholder 50 mikrogram andusomeran. En dosis (0,25 ml) indeholder 25 mikrogram andusomeran.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylenglycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydrochlorid, eddikesyre, natriumacetat trihydrat, saccharose, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, dispersion
10 flerdosis-hætteglas

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.



Scan her for indlægsseddel, eller gå ind på www.modernacovid19global.com.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i dybfryser ved -50 °C til -15 °C.

Læs indlægssedlen for holdbarhed efter første åbning og for yderligere information om opbevaringsbetingelser.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spanien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1507/011 (glas)

EU/1/20/1507/012 (cyklisk olefinpolymer)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSEKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL FLERDOSIS HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injektionsvæske, dispersion
COVID-19 mRNA-vaccine
andusomeran
i.m.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Intramuskulær anvendelse

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

Flerdosis hætteglas
2,5 ml

6. ANDET



Scan her for indlægsseddel, eller gå ind på www.modernacovid19global.com.
Dato/klokkeslæt for bortskaffelse:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON (ENKELTDOSIS HÆTTEGLAS)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvæske, dispersion
COVID-19-mRNA-vaccine
andusomeran

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert enkeltdosis hætteglas indeholder 0,5 ml. En dosis (0,5 ml) indeholder 50 mikrogram andusomeran.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylenglycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydrochlorid, eddikesyre, natriumacetattrihydrat, saccharose, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, dispersion
1 enkeltdosis hætteglas
10 enkeltdosis hætteglas

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.
Engangsbrug



Scan her for indlægsseddel, eller gå ind på www.modernacovid19global.com.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i dybfryser ved -50 °C til -15 °C.

Læs indlægssedlen for holdbarhed og for yderligere information om opbevaringsbetingelser.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spanien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1507/013

EU/1/20/1507/014

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL ENKELTDOSIS HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Spikevax XBB.1.5 50 mikrog injektionsvæske, dispersion
andusomeran
i.m.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Intramuskulær anvendelse

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

Enkeltdosis hætteglas
0,5 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON (FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte
COVID-19-mRNA-vaccine
andusomeran

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 0,5 ml. En dosis (0,5 ml) indeholder 50 mikrogram andusomeran.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylenglycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydrochlorid, eddikesyre, natriumacetat trihydrat, saccharose, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, dispersion
1 fyldt injektionssprøjte
10 fyldte injektionssprøjter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.
Engangsbrug



Scan her for indlægsseddel, eller gå ind på www.modernacovid19global.com.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i dybfryser ved -50 °C til -15 °C.

Læs indlægssedlen for holdbarhed og for yderligere information om opbevaringsbetingelser.

Opbevar fyldte injektionssprøjter i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spanien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1507/015

EU/1/20/1507/016

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Spikevax XBB.1.5 50 mikrog injektionsvæske, dispersion
andusomeran
i.m.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Intramuskulær anvendelse

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

0,5 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Spikevax 0,2 mg/ml injektionsvæske, dispersion
Spikevax 0,1 mg/ml injektionsvæske, dispersion
Spikevax 50 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte
COVID-19-mRNA-vaccine
elasomeran

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du får denne vaccine, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får Spikevax
3. Sådan gives Spikevax
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Spikevax er en vaccine, der bruges til at forebygge COVID-19 forårsaget af SARS-CoV-2. Den gives til voksne og børn i alderen 6 måneder og derover. Det aktive stof i Spikevax er mRNA, der koder for SARS-CoV-2 spike-proteinet. mRNA er indkapslet i SM-102 lipidnanopartikler.

Da Spikevax ikke indeholder virussen, kan den ikke give dig COVID-19.

Sådan virker vaccinen

Spikevax stimulerer kroppens naturlige forsvar (immunsystemet). Vaccinen virker ved at få kroppen til at producere beskyttelse (antistoffer) mod den virus, der forårsager COVID-19. Spikevax bruger et stof kaldet messenger ribonukleinsyre (mRNA) til at bære instruktioner, som celler i kroppen kan bruge til at danne det spike-protein, som også er på virussen. Cellerne danner dernæst antistoffer mod spike-proteinet for at hjælpe med at bekæmpe virussen. Dette vil hjælpe med at beskytte dig mod COVID-19.

2. Det skal du vide, før du får Spikevax

Vaccinen må ikke gives, hvis du er **allergisk** over for det aktive stof eller et af de øvrige indholdsstoffer i denne vaccine (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du får Spikevax, hvis:

- Du tidligere har haft en kraftig, livstruende **allergisk** reaktion efter en hvilken som helst anden vaccineinjektion, eller efter tidligere vaccination med Spikevax.
- Du har et meget svagt eller svækket immunforsvar.
- Du nogensinde er besvimet efter at have fået en injektion med en kanyle.
- Du har en blødningsforstyrrelse.
- Du har høj feber eller en kraftig infektion. Du kan imidlertid godt få vaccinationen, hvis du har let feber eller en infektion i de øvre luftveje, som f.eks. en forkølelse.
- Du har en alvorlig sygdom.
- Du har angst for injektioner.

Der er en øget risiko for myokarditis (betændelse i hjertemusklens) og perikarditis (betændelse i hinden omkring hjertet) efter vaccination med Spikevax (se punkt 4).

Disse sygdomme kan udvikle sig inden for få dage efter vaccinationen og er primært forekommet inden for 14 dage. De er observeret oftere hos drenge og yngre mænd og oftere efter den anden dosis sammenlignet med første dosis.

De fleste tilfælde af myokarditis og perikarditis kommer sig. Nogle tilfælde krævede intensiv behandling, og der er observeret dødelige tilfælde.

Efter vaccinationen skal du være opmærksom på tegn på myokarditis og perikarditis, såsom åndenød, hjertebanken og brystmerter, og øjeblikkeligt søge lægehjælp, hvis disse forekommer.

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du får Spikevax, hvis noget af ovenstående gælder for dig (eller hvis du er i tvivl).

Opblussen af kapillærlækagesyndrom

Der er indberettet enkelte tilfælde af opblussen af kapillærlækagesyndrom (som forårsager væskeudsvingning fra små blodkar (kapillærer), der medfører hurtig hævelse af arme og ben, pludselig vægtforøgelse, svimmelhed og lavt blodtryk) efter vaccination med Spikevax. Hvis du tidligere har haft episoder med kapillærlækagesyndrom, bør du tale med en læge, før du får Spikevax.

Beskyttelsesvarighed

Som med enhver vaccine vil vaccinationsforløbet med de 2 primære doser Spikevax muligvis ikke beskytte alle dem, der modtager den, fuldt ud, og det er ikke kendt, hvor længe du vil være beskyttet.

Børn

Spikevax bør ikke anvendes til børn under 6 måneder.

Brug af andre lægemidler sammen med Spikevax

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler. Spikevax kan påvirke den måde, andre lægemidler virker på, og andre lægemidler kan påvirke den måde, Spikevax virker på.

Personer med svækket immunforsvar

Hvis du har svækket immunforsvar, kan du få en tredje dosis Spikevax. Virkningen af Spikevax kan, selv efter en tredje dosis, være mindre hos personer med et svækket immunforsvar. I tilfælde heraf bør du fortsætte med at overholde fysiske forholdsregler for at hjælpe med at forebygge COVID-19. Derudover bør dine nære kontakter blive vaccineret som relevant. Drøft passende individuelle anbefalinger med din læge.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller har mistanke om, at du er gravid, skal du fortælle det til din læge, sygeplejersken eller apotekspersonalet, før du får denne vaccine. Spikevax kan anvendes under graviditeten. En stor mængde information fra gravide kvinder vaccineret med Spikevax i løbet af det andet og tredje trimester har ikke vist negative virkninger på graviditeten eller på det nyfødte spædbarn. Selvom information om virkning på graviditeten eller på det nyfødte spædbarn efter vaccination i løbet af det første trimester er begrænset, er der ikke blevet observeret nogen ændring i risikoen for spontan abort.

Spikevax kan gives under amning.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Undlad at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, hvis du føler dig utilpas efter vaccinationen. Vent med at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, indtil eventuelle virkninger af vaccinen har fortaget sig.

Spikevax indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan gives Spikevax

Tabel 1: Spikevax-dosering til primær serie, tredje dosis til svært immunsvækkede og booster-dosis

Styrke	Vaccinationstype	Alder	Dosis	Anbefalinger
Spikevax 0,2 mg/ml injektions-væske, dispersion	Primær serie	Personer på 12 år og derover	2 (to) doser (à 0,5 ml, der hver indeholder 100 mikrogram mRNA)	Det anbefales at administrere anden dosis 28 dage efter den første dosis.
		Børn i alderen 6 år til og med 11 år	2 (to) doser (à 0,25 ml, der hver indeholder 50 mikrogram mRNA, hvilket er halvdelen af den primære dosis for personer på 12 år og derover)	
	Tredje dosis til svært immunsvækkede	Personer på 12 år og derover	1 (en) dosis à 0,5 ml, der indeholder 100 mikrogram mRNA	Der kan gives en tredje dosis efter mindst 28 dage efter den anden dosis.
		Børn i alderen 6 år til og med 11 år	1 (en) dosis à 0,25 ml, der indeholder 50 mikrogram mRNA	
	Boosterdosis	Personer på 12 år og derover	1 (en) dosis à 0,25 ml, der indeholder 50 mikrogram mRNA	Spikevax kan anvendes til at booste personer på 12 år og derover, som har fået en primær serie med Spikevax eller en primær serie, der bestod af en anden mRNA-vaccine eller adenoviral vektor-

Styrke	Vaccinationstype	Alder	Dosis	Anbefalinger	
				vaccine, mindst 3 måneder efter fuldførelse af den primære serie.	
Spikevax 0,1 mg/ml injektions-væske, dispersion og Spikevax 50 mikrogram injektions-væske, dispersion i fyldt sprøjte*	Primær serie†	Børn i alderen 6 år til og med 11 år	2 (to) doser (à 0,5 ml, der hver indeholder 50 mikrogram mRNA)	Det anbefales at administrere anden dosis 28 dage efter den første dosis.	
		Børn i alderen 6 måneder til og med 5 år	2 (to) doser (à 0,25 ml, der hver indeholder 25 mikrogram mRNA, hvilket er halvdelen af den primære dosis for børn i alderen 6 år til og med 11 år)*		
	Tredje dosis til svært immunsvækkede‡	Børn i alderen 6 år til og med 11 år	1 (en) dosis à 0,5 ml, der indeholder 50 mikrogram mRNA	Der kan gives en tredje dosis mindst 28 dage efter den anden dosis.	
		Børn i alderen 6 måneder til og med 5 år	1 (en) dosis à 0,25 ml, der indeholder 25 mikrogram mRNA*		
	Boosterdosis		Personer på 12 år og derover	1 (en) dosis à 0,5 ml, der indeholder 50 mikrogram mRNA	Spikevax kan anvendes til at boostepersoner på 6 år og derover, som har fået en primær serie med Spikevax eller en primær serie, der bestod af en anden mRNA-vaccine eller adenoviral vektorvaccine, mindst 3 måneder efter fuldførelse af den primære serie.
			Børn i alderen 6 år til og med 11 år	1 (en) dosis à 0,25 ml, der indeholder 25 mikrogram mRNA*	

* Den fyldte injektionssprøjte må ikke anvendes til administration af en delvolumen på 0,25 ml.

† Til primær serie for personer i alderen 12 år og derover bør hætteglas med styrken 0,2 mg/ml anvendes.

‡ Til tredje dosis til svært immunsvækkede personer i alderen 12 år og derover bør hætteglas med styrken 0,2 mg/ml anvendes.

Hvis du ikke kommer til dit aftalte besøg for at få din anden primære dosis Spikevax

- Hvis du ikke kommer til et aftalt besøg, skal du aftale et nyt besøg så snart som muligt med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken.
- Hvis du ikke får en planlagt injektion, er du muligvis ikke helt beskyttet mod COVID-19.

Din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken vil injicere vaccinen i en muskel (intramuskulær injektion) i din overarm.

Efter hver injektion af vaccinen vil din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken holde øje med dig i mindst **15 minutter** for at overvåge for tegn på en allergisk reaktion.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Denne vaccine kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Søg **omgående** lægehjælp, hvis du får nogen af følgende tegn og symptomer på en allergisk reaktion:

- en følelse af at besvime eller være svimmel
- ændringer i dit hjerteslag
- kortåndethed
- hvæsende vejrtrækning
- hævelse af ansigt, læber eller hals
- nældefeber eller udslæt
- kvalme eller opkastning
- mavesmerter.

Kontakt lægen eller sygeplejersken, hvis du får andre bivirkninger. Disse kan omfatte:

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

- hævelse/ømhed i underarmen
- nedsat appetit (observeret hos børn i alderen 6 måneder til 5 år)
- irriteret/gråd (observeret hos børn i alderen 6 måneder til 5 år)
- hovedpine
- søvnighed (observeret hos børn i alderen 6 måneder til 5 år)
- kvalme
- opkastning
- muskelsmerter, ledsmerter og stivhed
- smerte eller hævelse på injektionsstedet
- rødme på injektionsstedet (hvoraf noget kan forekomme ca. 9 til 11 dage efter injektionen)
- følelse af at være meget træt
- kulderystelser
- feber

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- diarré
- udslæt
- udslæt eller nældefeber på injektionsstedet (hvoraf noget kan forekomme ca. 9 til 11 dage efter injektionen)

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- kløe på injektionsstedet
- svimmelhed
- mavesmerter
- hævet, kløende udslæt (nældefeber) (som kan forekomme fra tidspunktet for injektionen og op til ca. to uger efter injektionen)

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 personer)

- forbigående hængende ansigt i den ene side (Bell's lammelse)
- ansigtshævelse (hævelse af ansigtet kan forekomme hos personer, som har fået kosmetiske ansigtsindsprøjtninger)
- nedsat følesans eller sansefølelse
- føleforstyrrelse i huden, såsom prikken eller kriblende følelse (paræstesi)

Meget sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 000 personer):

- betændelse i hjertemusklens (myokarditis) eller betændelse i hinden omkring hjertet (perikarditis), som kan medføre åndenød, hjertebanken eller brystmerter

Hyppighed ikke kendt

- kraftige allergiske reaktioner med vejrtrækningsproblemer (anafylaksi)
- reaktion med øget følsomhed eller intolerance fra immunsystemet (overfølsomhed)
- en hudreaktion med røde pletter eller mærker på huden, som kan ligne en skydeskive, da de er mørkerøde i midten som et "bull's-eye" og omgivet af mere afdæmpede røde ringe (erythema multiforme)
- kraftig hævelse af den arm, hvor vaccinationen blev givet
- kraftig menstruationsblødning (de fleste tilfælde syntes at være af ikke alvorlig og forbigående karakter)
- udslæt fremkaldt af ydre påvirkning, såsom hårde strøg, kradsen eller tryk på huden (mekanisk urticaria)
- hævet, kløende udslæt med en varighed på mere end seks uger (kronisk urticaria)

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i **Appendiks V**](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar vaccinen utilgængeligt for børn.

Brug ikke vaccinen efter den udløbsdato, der står på etiketten efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Oplysninger om opbevaring, udløbsdato samt anvendelse og håndtering er beskrevet i afsnittet beregnet til sundhedspersonale i slutningen af indlægssedlen.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Spikevax indeholder:

Tabel 2: Sammensætning i henhold til beholder

Styrke	Beholder	Dosis (doser)	Sammensætning
Spikevax 0,2 mg/ml injektionsvæske, dispersion	Flerdosis hætteglas	Maksimalt 10 doser à 0,5 ml	En dosis (0,5 ml) indeholder 100 mikrogram elasomeran, en COVID-19 mRNA-vaccine (nukleosidmodificeret) (indkapslet i SM-102-lipid-nanopartikler).
		Maksimalt 20 doser à 0,25 ml	En dosis (0,25 ml) indeholder 50 mikrogram elasomeran, en COVID-19 mRNA-vaccine (nukleosidmodificeret) (indkapslet i SM-102-lipid-nanopartikler).
Spikevax 0,1 mg/ml injektionsvæske, dispersion	Flerdosis hætteglas	5 doser à 0,5 ml	En dosis (0,5 ml) indeholder 50 mikrogram elasomeran, en COVID-19 mRNA-vaccine (nukleosidmodificeret) (indkapslet i SM-102-lipid-nanopartikler).
		Maksimalt 10 doser à 0,25 ml	En dosis (0,25 ml) indeholder 25 mikrogram elasomeran, en COVID-19 mRNA-vaccine (nukleosidmodificeret) (indkapslet i SM-102-lipid-nanopartikler).
Spikevax 50 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte	Fyldt injektionssprøjte	1 dosis à 0,5 ml Kun til engangsbrug. Den fyldte injektionssprøjte må ikke anvendes til administration af en delvolumen på 0,25 ml.	En dosis (0,5 ml) indeholder 50 mikrogram elasomeran, en COVID-19 mRNA-vaccine (nukleosidmodificeret) (indkapslet i SM-102-lipid-nanopartikler).

Elasomeran er et enkeltstrenget, 5'-capped messenger RNA (mRNA) produceret ved hjælp af en cellefri *in vitro*-transkription fra de tilsvarende DNA-templates, der koder for det virale spike (S) protein på SARS-CoV-2 (original).

Øvrige indholdsstoffer: SM-102 (heptadecan-9-yl 8-((2-hydroxyethyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino)octanoat), kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylenglycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydrochlorid, eddikesyre, natriumacetattrihydrat, saccharose, vand til injektionsvæsker.

Udsende og pakningsstørrelser

Spikevax 0,2 mg/ml injektionsvæske, dispersion

Spikevax er en hvid til off-white dispersion, der leveres i et 5 ml hætteglas af glas med gummiprop og rød flip-off-plastikhætte med aluminiumsforsegling.

Pakningsstørrelse: 10 flerdosis hætteglas

Spikevax 0,1 mg/ml injektionsvæske, dispersion

Spikevax er en hvid til off-white dispersion, der leveres i et 2,5 ml hætteglas af glas med gummiprop og blå flip-off-plastikhætte med aluminiumsforsegling.

Pakningsstørrelse: 10 flerdosis hætteglas

Spikevax 50 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte

Spikevax er en hvid til off-white dispersion, der leveres i en fyldt injektionssprøjte (cyklisk olefinpolymer) med stempelprop og spidshætte (uden kanyle).

De fyldte injektionssprøjter er pakket i 5 klare blisterpakninger med 2 fyldte injektionssprøjter i hver blister.

Pakningsstørrelse: 10 fyldte injektionssprøjter

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstillere

Flerdosis hætteglas

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703. San Sebastián de los Reyes
Madrid
Spanien

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazon
37260 Monts
Frankrig

Moderna Biotech Spain S.L.
C/ Julián Camarillo n° 31
28037 Madrid
Spanien

Fyldte injektionssprøjter

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo n°35

28037 Madrid
Spanien

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: 0800 81 460

България

Тел: 0800 115 4477

Česká republika

Tel: 800 050719

Danmark

Tlf: 80 81 06 53

Deutschland

Tel: 0800 100 9632

Eesti

Tel: 800 0044 702

Ελλάδα

Τηλ: 008004 414957

España

Tel: 900 031 015

France

Tél: 0805 54 30 16

Hrvatska

Tel: 08009614

Ireland

Tel: 1800 800 35

Ísland

Sími: 800 4382

Italia

Tel: 800 928 007

Κύπρος

Τηλ: 35780077065

Latvija

Tel: 80 005 898

Lietuva

Tel: 88 003 1114

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: 800 85 499

Magyarország

Tel: 06 809 87488c

Malta

Tel: 8006 5066

Nederland

Tel: 0800 409 0001

Norge

Tlf: 800 31 401

Österreich

Tel: 0800 909636

Polska

Tel: 800 702 406

Portugal

Tel: 800 210 256

România

Tel: 0800 400 625

Slovenija

Tel: 080 083082

Slovenská republika

Tel: 0800 191 647

Suomi/Finland

Puh/Tel: 0800 774198

Sverige

Tel: 020 10 92 13

United Kingdom (Northern Ireland)

Tel: 0800 085 7562

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Scan koden med en mobilenhed for at få indlægssedlen på forskellige sprog.



Eller besøg URL'en <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Du kan finde yderligere oplysninger om denne vaccine på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Denne indlægsseddel findes på alle EU-/EØS-sprog på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside.

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Opbevaring og forberedelse til administration

Spikevax skal administreres af en uddannet sundhedsperson.

Vaccinen er klar til brug, når den er optøet.

Må ikke omrystes eller fortyndes.

Vaccinen skal inspiceres visuelt for partikler og misfarvning før administration.

Spikevax er en hvid til off-white dispersion. Den kan indeholde hvide eller halvgennemsigtige produktrelaterede partikler. Vaccinen må ikke administreres, hvis den er misfarvet eller indeholder andre partikler.

Opbevar hætteglas og fyldte sprøjter i dybfryser ved -50 °C til -15 °C.

Opbevar hætteglasset og den fyldte sprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Spikevax 0,2 mg/ml injektionsvæske, dispersion (flerdosis hætteglas med rød flip-off-hætte)

Ti (10) doser (hver på 0,5 ml) eller maksimalt tyve (20) doser (hver på 0,25 ml) kan udtrækkes fra hvert flerdosis hætteglas.

Stik gennem proppen, helst et nyt sted hver gang. Prik ikke hul i hætteglasset med rød hætte mere end 20 gange.

Det skal sikres, at hætteglasset har en rød flip-off-hætte, og at produktnavnet er Spikevax 0,2 mg/ml. Hvis hætteglasset har en blå flip-off-hætte, og produktnavnet er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, skal produktresuméerne for disse produkter konsulteres.

Hvert flerdosis hætteglas skal optøs før brug ifølge instruktionerne nedenfor (tabel 3). Hvis hætteglasset optøs i køleskab, skal det opbevares ved rumtemperatur i 15 minutter før administration.

Tabel 3: Optøningsinstruktioner for flerdosis hætteglas før brug


Konfiguration	Optøningsinstruktioner og -varighed			
	Optønings-temperatur (i køleskab)	Optønings-varighed	Optønings-temperatur (ved rumtemperatur)	Optøningsvarighed
Flerdosis hætteglas	2 – 8 °C *	2 timer og 30 minutter	15 – 25 °C	1 time

Instruktioner efter optøning

Ikke-punkteret hætteglas

Maksimumtider

- 30 dago** Køleskab
Ved opbevaring i fryser i 9 måneder
2 °C til 8 °C
- 24 timer** Kold opbevaring op til stue-temperatur
8 °C til 25 °C
- 14 dago** Køleskab
Ved opbevaring i fryser i 12 måneder
2 °C til 8 °C
- 24 timer** Kold opbevaring op til stue-temperatur
8 °C til 25 °C




Efter udtrækning af første dosis

Maksimumtid

19 timer Køleskab eller stue-temperatur

Hætteglasset skal opbevares ved mellem 2° og 25 °C. Notér dato og tidspunkt for, hvornår hætteglasset skal kasseres, på hætteglassets etiket.

Kassér punkteret hætteglas efter 19 timer.



Træk hver vaccinedosis op fra hætteglasset med en ny steril kanyl og injektionssprøjte til hver injektion for at forhindre overførsel af smitstoffer fra en person til en anden. **Dosen i injektionssprøjten skal anvendes straks.**

Når hætteglasset er punkteret for udtrækning af den første dosis, skal vaccinen straks anvendes og kasseres efter 19 timer.

Ikke anvendt vaccine samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Optøet vaccine må ALDRIG nedfryses igen

Spikevax 0,1 mg/ml injektionsvæske, dispersion (flerdosis hætteglas med blå flip-off-hætte)

Fem (5) doser (hver på 0,5 ml) eller maksimalt ti (10) doser (hver på 0,25 ml) kan udtrækkes fra hvert flerdosis-hætteglas.

Stik gennem proppen, helst på et nyt sted hver gang.

Det skal sikres, at hætteglasset har en blå flip-off-hætte, og at produktnavnet er Spikevax 0,1 mg/ml. Hvis hætteglasset har en blå flip-off-hætte, og produktnavnet er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, skal produktresuméerne for disse produkter konsulteres.

Hvert flerdosis hætteglas skal optøs før brug ifølge instruktionerne nedenfor (tabel 4). Hvis hætteglasset optøs i køleskab, skal det opbevares ved rumtemperatur i 15 minutter før administration.

Tabel 4: Optøningsinstruktioner for flerdosis hætteglas før brug

Konfiguration	Optøningsinstruktioner og -varighed			
	Optønings-temperatur (i køleskab)	Optønings-varighed	Optønings-temperatur (ved rumtemperatur)	Optøningsvarighed
Flerdosis hætteglas	2 – 8 °C	2 timer og 30 minutter	15 – 25 °C	1 time

Instruktioner efter optøning


Ikke-punkteret hætteglas

30 dage
Maksimumtid
Køleskab
Ved opbevaring i fryser i 9 måneder
2 °C til 8 °C

24 timer
Kold opbevaring op til stuetemperatur
8 °C til 25 °C


14 dage
Køleskab
Ved opbevaring i fryser i 12 måneder
2 °C til 8 °C

24 timer
Kold opbevaring op til stuetemperatur
8 °C til 25 °C



Efter udtrækning af første dosis

19 timer
Maksimumtid
Køleskab eller stuetemperatur



Hætteglasset skal opbevares mellem 2° og 25 °C. Notér dato og tidspunkt for åbning på hætteglassets etiket.
Kassér punkteret hætteglas efter 19 timer.

*Når det opbevares i 12 måneder ved -50 °C til -15 °C under forudsætning af, at hætteglasset efter optøning opbevares ved 2 °C til 8 °C, beskyttet mod lys, og anvendes inden for maksimalt 14 dage (i stedet for 30 dage, hvis det opbevares ved -50 °C til -15 °C i 9 måneder) men ikke overskride en samlet opbevaringstid på 12 måneder.

Træk hver vaccinedosis op fra hætteglasset med en ny steril kanyle og injektionssprøjte til hver injektion for at forhindre overførsel af smitstoffer fra en person til en anden. **Dosen i injektionssprøjten skal anvendes straks.**

Når hætteglasset er punkteret for udtrækning af den første dosis, skal vaccinen straks anvendes og kasseres efter 19 timer.

Ikke anvendt vaccine samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Optøet vaccine må ALDRIG nedfryses igen

Spikevax 50 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte

Indholdet i den fyldte injektionssprøjte må ikke omrystes eller fortyndes.

Hver fyldt injektionssprøjte er kun til engangsbrug. Vaccinen er klar til brug, når den er optøet.

Der kan administreres en (1) dosis på 0,5 ml fra hver fyldt injektionssprøjte. Den fyldte injektionssprøjte må ikke anvendes til administration af en delvolumen på 0,25 ml.

Spikevax leveres i en enkelt dosis fyldt injektionssprøjte (uden kanyle), der indeholder 0,5 ml (50 mikrogram) mRNA og skal optøs før administration.

Under opbevaring skal eksponering for rumlys minimeres, og eksponering for direkte sollys og ultraviolet lys skal undgås.

Hver fyldt injektionssprøjte optøs før brug ifølge de nedenstående instruktioner. Sprøjter kan optøs i blisterpakningerne (hver blister indeholder 2 fyldte injektionssprøjter) eller i selve æsken, enten i køleskab eller ved rumtemperatur (tabel 5). Hvis sprøjten optøs i køleskab, skal den opbevares ved rumtemperatur i 15 minutter før administration.

Tabel 5: Optøningsinstruktioner for fyldte injektionssprøjter og æsker før brug

Konfiguration	Optøningsinstruktioner og -varighed			
	Optønings-temperatur (i køleskab) (°C)	Optønings-varighed (min)	Optønings-temperatur (ved rumtemperatur) (°C)	Optøningsvarighed (min)
Fyldte injektionssprøjter i blisterpakning	2 – 8	55	15 – 25	45
Æske	2 – 8	155	15 – 25	140

Det skal sikres, at produktnavnet på den fyldte injektionssprøjte er Spikevax 50 mikrogram. Hvis produktnavnet er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, skal produktresuméerne for disse produkter konsulteres.

Håndteringsinstruktioner for de fyldte injektionssprøjter

- Hver fyldt injektionssprøjte opbevares ved rumtemperatur (15 °C til 25 °C) i 15 minutter før administration.
- Må ikke omrystes.
- Fyldte injektionssprøjter skal inspiceres visuelt for partikler og misfarvning før administration.
- Spikevax er en hvid til off-white dispersion. Den kan indeholde hvide eller halvgennemsigtige produktrelaterede partikler. Vaccinen må ikke administreres, hvis den er misfarvet eller indeholder andre partikler.
- Der medfølger ikke kanyler i æskerne med fyldte injektionssprøjter.
- Der skal anvendes en steril kanyle af passende størrelse til intramuskulær injection (21-gauge ellertyndere).
- Spidshætten fjernes ved at holde den opad og dreje den mod uret, indtil den frigøres. Fjern spidshætten i en langsom, jævn bevægelse. Undgå at trække i spidshætten, mens den drejes.
- Kanylen påsættes ved at dreje den med uret, indtil den sidder godt fast på sprøjten.
- Hætten tages af kanylen, når den er klar til administration.
- Hele dosen administreres intramuskulært.
- Efter optøning må vaccinen ikke nedfryses igen.

Bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Dosering og tidsplan

Tabel 6: Spikevax-dosering til primær serie, tredje dosis til svært immunsvækkede og booster dosis

Vaccination	Spikevax 0,2 mg/ml injektionsvæske, dispersion	Spikevax 0,1 mg/ml injektionsvæske, dispersion og Spikevax 50 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte*
Primær serie	Personer på 12 år og derover To injektioner à 0,5 ml	Ikke relevant†

Vaccination	Spikevax 0,2 mg/ml injektionsvæske, dispersion	Spikevax 0,1 mg/ml injektionsvæske, dispersion og Spikevax 50 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte*
Det anbefales at få anden dosis af samme vaccine 28 dage efter første dosis for at fuldføre vaccinationsforløbet.	Børn på 6 år til og med 11 år To injektioner à 0,25 ml	Børn på 6 år til og med 11 år To injektioner à 0,5 ml
	Ikke relevant	Børn på 6 måneder til og med 5 år To injektioner à 0,25 ml*
Tredje dosis til svært immunsvækkede Mindst 1 måned efter anden dosis	Personer på 12 år og derover 0,5 ml	Ikke relevant†
	Børn på 6 år til og med 11 år 0,25 ml	Børn på 6 år til og med 11 år 0,5 ml
	Ikke relevant	Børn på 6 måneder til og med 5 år 0,25 ml*
Boosterdosis Kan gives mindst 3 måneder efter anden dosis	Personer på 12 år og derover 0,25 ml	Personer på 12 år og derover 0,5 ml
	Ikke relevant	Personer på 6 år og derover 0,25 ml*

* Den fyldte injektionssprøjte må ikke anvendes til administration af en delvolumen på 0,25 ml.

† Til primær serie til personer i alderen 12 år og derover bør hætteglas med styrken 0,2 mg/ml anvendes.

‡ Til tredje dosis til svært immunsvækkede personer i alderen 12 år og derover bør hætteglas med styrken 0,2 mg/ml anvendes.

Som det er tilfældet med alle injicerbare vacciner, skal passende lægebehandling og overvågning altid være let tilgængelig i tilfælde af en anafylaktisk reaktion efter administration af Spikevax.

Personerne skal observeres af en sundhedsperson i mindst 15 minutter efter vaccination.

Højdoset kvadrivalent influenzavaccine kan administreres samtidig med Spikevax. Spikevax må ikke blandes med andre vacciner eller lægemidler i samme injektionssprøjte.

Administration

Vaccinen skal indgives intramuskulært. Det foretrukne sted er overarmens deltamuskel eller hos spædbørn og små børn anterolateralt på låret. Vaccinen må ikke administreres intravaskulært, subkutant eller intradermalt.

Administration

Sving forsigtigt hætteglasset rundt efter optøning og før hver udtrækning. Vaccinen er klar til brug, når den er optøet. **Må ikke omrystes eller fortyndes.**

Før injektion skal hver dosis inspiceres for at:

Bekræfte at væsken er **hvid til off-white** i både hætteglas og injektionssprøjte

Bekræfte volumen i injektionssprøjten

Vaccinen kan indeholde hvide eller halvgennemsigtige produktrelaterede partikler.

Hvis doseringen er forkert, eller hvis vaccinen er misfarvet eller indeholder partikler, må den ikke administreres.



Fyldte injektionssprøjter

Der anvendes en steril kanyle af passende størrelse til intramuskulær injektion (21-gauge eller tyndere). Spidshætten fjernes ved at holde den opad og dreje den mod uret, indtil den frigøres. Fjern spidshætten i en langsom, jævn bevægelse. Undgå at trække i spidshætten, mens den drejes. Kanylen påsættes ved at dreje den med uret, indtil den sidder sikkert fast på sprøjten. Hætten tages af kanylen, når den er klar til administration. Hele dosen administreres intramuskulært. Sprøjten bortskaffes efter brug. Kun til engangsbrug.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
(50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvæske, dispersion
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvæske, dispersion
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte
COVID-19-mRNA-vaccine
elasomeran/imelasomeran

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du får denne vaccine, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
3. Sådan gives Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er en vaccine, der bruges til at forebygge COVID-19 forårsaget af SARS-CoV-2. Den gives til voksne og børn i alderen 6 år og derover. Det aktive stof i Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er mRNA, der koder for SARS-CoV-2 spike-proteinet. mRNA er indkapslet i SM-102 lipidnanopartikler.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er kun indiceret til personer, som tidligere har fået mindst et primært vaccinationsforløb mod COVID-19.

Da Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ikke indeholder virussen, kan den ikke give dig COVID-19.

Sådan virker vaccinen

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 stimulerer kroppens naturlige forsvar (immunsystemet). Vaccinen virker ved at få kroppen til at producere beskyttelse (antistoffer) mod den virus, der forårsager COVID-19. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 bruger et stof kaldet messenger ribonukleinsyre (mRNA) til at bære instruktioner, som celler i kroppen kan bruge til at danne det spike-protein, som også er på virussen. Cellerne danner dernæst antistoffer mod spike-proteinet for at hjælpe med at bekæmpe virussen. Dette vil hjælpe med at beskytte dig mod COVID-19.

2. Det skal du vide, før du får Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Vaccinen må ikke gives, hvis du er **allergisk** over for det aktive stof eller et af de øvrige indholdsstoffer i denne vaccine (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du får Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, hvis:

- Du tidligere har haft en kraftig, livstruende **allergisk** reaktion efter en hvilken som helst anden vaccineinjektion eller efter tidligere vaccination med Spikevax (original).
- Du har et meget svagt eller svækket immunforsvar.
- Du nogensinde er besvimet efter at have fået en injektion med en kanyl.
- Du har en blødningsforstyrrelse.
- Du har høj feber eller en kraftig infektion. Du kan imidlertid godt få vaccinationen, hvis du har let feber eller en infektion i de øvre luftveje, som f.eks. en forkølelse.
- Du har en alvorlig sygdom.
- Du har angst for injektioner.

Der er en øget risiko for myokarditis (betændelse i hjertemusklen) og perikarditis (betændelse i hinden omkring hjertet) efter vaccination med Spikevax (se punkt 4).

Disse sygdomme kan udvikle sig inden for få dage efter vaccinationen og er primært forekommet inden for 14 dage. De er observeret oftere hos drenge og yngre mænd og oftere efter den anden dosis sammenlignet med første dosis.

De fleste tilfælde af myokarditis og perikarditis kommer sig. Nogle tilfælde krævede intensiv behandling, og der er observeret dødelige tilfælde.

Efter vaccinationen skal du være opmærksom på tegn på myokarditis og perikarditis, såsom åndenød, hjertebanken og brystmerter, og øjeblikkeligt søge lægehjælp, hvis disse forekommer.

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du får Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, hvis noget af ovenstående gælder for dig (eller hvis du er i tvivl).

Opblussen af kapillærlækagesyndrom

Der er indberettet enkelte tilfælde af opblussen af kapillærlækagesyndrom (som forårsager væskeudsivning fra små blodkar (kapillærer), der medfører hurtig hævelse af arme og ben, pludselig vægtforøgelse, svimmelhed og lavt blodtryk) efter vaccination med Spikevax (original). Hvis du tidligere har haft episoder med kapillærlækagesyndrom, bør du tale med en læge, før du får Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

Beskyttelsesvarighed

Som med enhver vaccine vil vaccinationsforløbet med den 3. dosis Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 muligvis ikke beskytte alle dem, der modtager den, fuldt ud, og det er ikke kendt, hvor længe du vil være beskyttet.

Børn

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 bør ikke anvendes til børn under 6 år.

Brug af andre lægemidler sammen med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kan påvirke den måde, andre lægemidler virker på, og andre lægemidler kan påvirke den måde, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 virker på.

Personer med svækket immunforsvar

Virkingen af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kan være nedsat hos personer med svækket immunforsvar. I tilfælde heraf bør du fortsætte med at overholde fysiske forholdsregler for at hjælpe med at forebygge COVID-19. Derudover bør dine nære kontakter blive vaccineret som relevant. Drøft passende individuelle anbefalinger med din læge.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid, eller har mistanke om, at du er gravid, skal du fortælle det til din læge, sygeplejersken eller apotekspersonalet, før du får denne vaccine. Der er endnu ingen data tilgængelige om brug af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 under graviditeten. En stor mængde information fra gravide kvinder vaccineret med Spikevax (original) i løbet af det andet og tredje trimester har imidlertid ikke vist negative virkninger på graviditeten eller på det nyfødte spædbarn. Selvom information om virkning på graviditeten eller på det nyfødte spædbarn efter vaccination i løbet af det første trimester er begrænset, er der ikke blevet observeret nogen øget risiko for spontan abort. Da forskellen mellem de to produkter kun findes i spikeproteinet i vaccinen, og der ikke findes klinisk betydningsfulde forskelle, kan Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 bruges under graviditet.

Der er endnu ingen data tilgængelige om brug af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 under amning.

Imidlertid forventes der ingen virkning på det ammede barn. Data fra kvinder, som ammede efter vaccination med Spikevax (original), har ikke vist nogen risiko for bivirkninger hos det ammede barn. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kan bruges under amning.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Undlad at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, hvis du føler dig utilpas efter vaccinationen. Vent med at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, indtil eventuelle virkninger af vaccinen har fortaget sig.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan gives Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Personer på 12 år og derover

Dosis af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er 0,5 ml, der gives mindst 3 måneder efter den sidste forudgående dosis af en COVID-19-vaccine.

Børn på 6 år til og med 11 år

Dosis af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er 0,25 ml, der gives mindst 3 måneder efter den sidste forudgående dosis af en COVID-19-vaccine.

Din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken vil injicere vaccinen i en muskel (intramuskulær injektion) i din overarm.

Efter hver injektion af vaccinen vil din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken holde øje med dig i mindst **15 minutter** for at overvåge for tegn på en allergisk reaktion.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget du er i tvivl om.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er kun til personer, som tidligere har fået mindst et primært vaccinationsforløb mod COVID-19.

Der henvises til indlægssedlen for Spikevax 0,2 mg/ml injektionsvæske, dispersion angående detaljer om det primære vaccinationsforløb for personer i alderen 6 år og derover.

4. Bivirkninger

Denne vaccine kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Søg **omgående** lægehjælp, hvis du får nogen af følgende tegn og symptomer på en allergisk reaktion:

- en følelse af at besvime eller være svimmel
- ændringer i dit hjerteslag
- kortåndethed
- hvæsende vejrtrækning
- hævelse af ansigt, læber eller hals
- nældefeber eller udslæt
- kvalme eller opkastning
- mavesmerter.

Kontakt lægen eller sygeplejersken, hvis du får andre bivirkninger. Disse kan omfatte:

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

- hævelse/ømhed i underarmen
- nedsat appetit (observeret hos børn i alderen 6 måneder til 5 år)
- irritabilitet/gråd (observeret hos børn i alderen 6 måneder til 5 år)
- hovedpine
- søvnighed (observeret hos børn i alderen 6 måneder til 5 år)
- kvalme
- opkastning
- muskelsmerter, ledsmerter og stivhed
- smerte eller hævelse på injektionsstedet
- rødme på injektionsstedet (hvoraf noget kan forekomme ca. 9 til 11 dage efter injektionen)
- følelse af at være meget træt
- kulderystelser
- feber

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- diarré
- udslæt
- udslæt eller nældefeber på injektionsstedet (hvoraf noget kan forekomme ca. 9 til 11 dage efter injektionen)

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- kløe på injektionsstedet
- svimmelhed

- mavesmerter
- hævet, kløende udslæt (nældefeber) (som kan forekomme fra tidspunktet for injektionen og op til ca. to uger efter injektionen)

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 personer)

- forbigående hængende ansigt i den ene side (Bell's lammelse)
- ansigtshævelse (hævelse af ansigtet kan forekomme hos personer, som har fået kosmetiske ansigtsindsprøjtninger)
- nedsat følesans eller sanseførmelse
- føleforstyrrelse i huden, såsom prikken eller kriblende førmelse (paræstesi)

Meget sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 000 personer):

- betændelse i hjertemusklens (myokarditis) eller betændelse i hinden omkring hjertet (perikarditis), som kan medføre åndenød, hjertebanken eller brystmerter

Hyppighed ikke kendt

- kraftige allergiske reaktioner med vejrtrækningsproblemer (anafylaksi)
- reaktion med øget følsomhed eller intolerance fra immunsystemet (overfølsomhed)
- en hudreaktion med røde pletter eller mærker på huden, som kan ligne en skydeskive, da de er mørkerøde i midten som et "bull's-eye" og omgivet af mere afdæmpede røde ringe (erythema multiforme)
- kraftig hævelse af den arm, hvor vaccinationen blev givet
- kraftig menstruationsblødning (de fleste tilfælde syntes at være af ikke alvorlig og midlertidig karakter)
- udslæt fremkaldt af ydre påvirkning, såsom hårde strøg, kradsen eller tryk på huden (mekanisk urticaria)
- hævet, kløende udslæt med en varighed på mere end seks uger (kronisk urticaria)

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar vaccinen utilgængeligt for børn.

Brug ikke vaccinen efter den udløbsdato, der står på etiketten efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Oplysninger om opbevaring, udløbsdato samt anvendelse og håndtering er beskrevet i afsnittet beregnet til sundhedspersonale i slutningen af indlægssedlen.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 indeholder:

Tabel 1: Sammensætning i henhold til beholdertype

Styrke	Beholder	Dosis (doser)	Sammensætning
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvæske, dispersion	Flerdosis hætteglas à 2,5 ml	5 doser à 0,5 ml eller 10 doser à 0,25 ml	En dosis (0,5 ml) indeholder 25 mikrogram elasomeran og 25 mikrogram imelasomeran, en COVID-19 mRNA-vaccine (nukleosidmodificeret) (indkapslet i SM-102-lipid- nanopartikler).
	Flerdosis hætteglas à 5 ml	10 doser à 0,5 ml eller 20 doser à 0,25 ml	En dosis (0,25 ml) indeholder 12,5 mikrogram elasomeran og 12,5 mikrogram imelasomeran, en COVID-19 mRNA-vaccine (nukleosidmodificeret) (indkapslet i SM-102-lipid- nanopartikler).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvæske, dispersion	Enkeltdosis hætteglas à 0,5 ml	1 dosis à 0,5 ml Kun til engangsbrug	En dosis (0,5 ml) indeholder 25 mikrogram elasomeran og 25 mikrogram imelasomeran, en COVID-19 mRNA-vaccine (nukleosidmodificeret) (indkapslet i SM-102-lipid- nanopartikler).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte	Fyldt injektionssprøjte	1 dosis à 0,5 ml Kun til engangsbrug	En dosis (0,5 ml) indeholder 25 mikrogram elasomeran og 25 mikrogram imelasomeran, en COVID-19 mRNA-vaccine (nukleosidmodificeret) (indkapslet i SM-102-lipid- nanopartikler).

Elasomeran er et enkeltstrenget, 5'-capped messenger RNA (mRNA) produceret ved hjælp af en cellefri *in vitro*-transkription fra de tilsvarende DNA-templates, der koder for det virale spike (S)-protein på SARS-CoV-2 (original).

Imelasomeran er et enkeltstrenget, 5'-capped messenger RNA (mRNA) produceret ved hjælp af en cellefri *in vitro*-transkription fra de tilsvarende DNA-templates, der koder for en fuldlængde, kodon-optimeret præfusionsstabiliseret konformationsvariant (K983P og V984P) af SARS-CoV-2 spike (S)-glykoproteinet (Omicron-variant, BA.1).

Øvrige indholdsstoffer: SM-102 (heptadecan-9-yl 8-((2-hydroxyethyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino)octanoat), kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylenglycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolhydrochlorid, eddikesyre, natriumacetat trihydrat, saccharose, vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvæske, dispersion

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er en hvid til off-white dispersion, der leveres i et 2,5 ml eller 5 ml flerdosis hætteglas af glas med gummiprop og blå flip-off-plastikhætte med aluminiumsforsøgling.

Pakningsstørrelse:

10 flerdosis hætteglas. Hvert hætteglas indeholder 2,5 ml

10 flerdosis hætteglas. Hver hætteglas indeholder 5 ml

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvæske, dispersion

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er en hvid til off-white dispersion, der leveres i et 0,5 ml enkelt dosis hætteglas af glas med gummiprop og blå flip-off-plastikhætte med aluminiumsforsøgling.

Pakningsstørrelse: 10 enkelt dosis hætteglas

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er en hvid til off-white dispersion, der leveres i en fyldt injektionssprøjte (cyklisk olefinpolymer) med en stempelprop og spidshætte (uden kanyle).

De fyldte injektionssprøjter er pakket i 5 klare blisterpakninger, der indeholder 2 fyldte injektionssprøjter i hver blister.

Pakningsstørrelse: 10 fyldte injektionssprøjter

Indehaver af markedsføringstilladelsen

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spanien

Fremstillere

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.

Paseo de Europa, 50

28703. San Sebastián de los Reyes

Madrid

Spanien

Recipharm Monts

18 Rue de Montbazou

37260 Monts

Frankrig

Moderna Biotech Spain S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spanien

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.

Calle Julián Camarillo n°35
28703 Madrid
Spanien

Patheon Italia S.p.a.
Viale G.B. Stucchi, 110
20900 Monza
Italien

Patheon Italia S.p.A.
2 Trav. SX Via Morolense 5
03013 Ferentino (FR)
Italien

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: 0800 81 460

България
Тел: 0800 115 4477

Česká republika
Tel: 800 050719

Danmark
Tlf: 80 81 06 53

Deutschland
Tel: 0800 100 9632

Eesti
Tel: 800 0044 702

Ελλάδα
Τηλ: 008004 414957

España
Tel: 900 031 015

France
Tél: 0805 54 30 16

Hrvatska
Tel: 08009614

Ireland
Tel: 1800 800 35

Ísland
Sími: 800 4382

Lietuva
Tel: 88 003 1114

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: 800 85 499

Magyarország
Tel: 06 809 87488c

Malta
Tel: 8006 5066

Nederland
Tel: 0800 409 0001

Norge
Tlf: 800 31 401

Österreich
Tel: 0800 909636

Polska
Tel: 800 702 406

Portugal
Tel: 800 210 256

România
Tel: 0800 400 625

Slovenija
Tel: 080 083082

Slovenská republika
Tel: 0800 191 647

Italia
Tel: 800 928 007

Suomi/Finland
Puh/Tel: 0800 774198

Κύπρος
Τηλ: 35780077065

Sverige
Tel: 020 10 92 13

Latvija
Tel: 80 005 898

United Kingdom (Northern Ireland)
Tel: 0800 085 7562

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Scan koden med en mobilenhed for at få indlægssedlen på forskellige sprog.



Eller besøg URL'en <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Du kan finde yderligere oplysninger om denne vaccine på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Denne indlægsseddel findes på alle EU-/EØS-sprog på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside.

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvæske, dispersion (flerdosis hætteglas med en blå flip-off-hætte)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 skal administreres af en uddannet sundhedsperson.

Vaccinen er klar til brug, når den er optøet.

Må ikke omrystes eller fortyndes.

Vaccinen skal inspiceres visuelt for partikler og misfarvning før administration.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er en hvid til off-white dispersion. Den kan indeholde hvide eller halvgennemsigtige produktrelaterede partikler. Vaccinen må ikke administreres, hvis den er misfarvet eller indeholder andre partikler.

Hætteglas opbevares i dybfryser ved -50 °C til -15 °C.

Fem (5) eller ti (10) doser (à 0,5 ml) kan udtrækkes fra hvert flerdosis hætteglas afhængigt af hætteglassets størrelse. Ti (10) eller tyve (20) doser (à 0,25 ml) kan udtrækkes fra hvert flerdosis hætteglas afhængigt af hætteglassets størrelse.

Stik gennem proppen, helst på et nyt sted hver gang.

Det skal sikres, at hætteglasset har en blå flip-off-hætte, og at produktnavnet er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Hvis hætteglasset har en blå flip-off-hætte, og produktnavnet er Spikevax 0,1 mg/ml, eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, skal produktresuméerne for disse produkter konsulteres.

Hvert flerdosis hætteglas skal optøs før brug ifølge instruktionerne nedenfor (tabel 2). Hvis hætteglasset optøs i køleskab, skal det opbevares ved rumtemperatur i 15 minutter før administration.

Tabel 2: Optøningsinstruktioner for flerdosis hætteglas før brug

Konfiguration	Optøningsinstruktioner og -varighed			
	Optønings-temperatur (i køleskab)	Optønings-varighed	Optønings-temperatur (ved rumtemperatur)	Optøningsvarighed
Flerdosis hætteglas	2 – 8 °C	2 timer og 30 minutter	15 – 25 °C	1 time

Instruktioner efter optøning

Ikke-punkteret hætteglas


Maksimumtid

30 dago Køleskab
Ved opbevaring i fryser i 9 måneder
2 °C til 8 °C

24 timer Kold opbevaring op til stuetemperatur
8 °C til 25 °C

14 dago Køleskab
Ved opbevaring i fryser i 12 måneder
2 °C til 8 °C

24 timer Kold opbevaring op til stuetemperatur
8 °C til 25 °C




Efter udtrækning af første dosis

Maksimumtid

19 timer Køleskab eller stuetemperatur

Hætteglasset skal opbevares mellem 2° og 25 °C. Notér dato og tidspunkt for åbning på hætteglassets etiket.

Kassér punkteret hætteglas efter 19 timer.



*Når det opbevares i 12 måneder ved -50 °C til -15 °C under forudsætning af, at hætteglasset efter optøning opbevares ved 2 °C til 8 °C, beskyttet mod lys, og anvendes inden for maksimalt 14 dage (i stedet for 30 dage, hvis det opbevares ved -50 °C til -15 °C i 9 måneder) men ikke overskride en samlet opbevaringstid på 12 måneder.

Træk hver vaccinedosis op fra hætteglasset med en ny steril kanyle og injektionssprøjte til hver injektion for at forhindre overførsel af smitstoffer fra en person til en anden. **Dosen i injektionssprøjten skal anvendes straks.**

Når hætteglasset er punkteret for udtrækning af den første dosis, skal vaccinen straks anvendes og kasseres efter 19 timer.

Ikke anvendt vaccine samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Optøet vaccine må **ALDRIG** nedfryses igen

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvæske, dispersion (enkeltdosis hætteglas)

Efter optøning er vaccinen klar til brug.

Må ikke omrystes eller fortyndes. Vend forsigtigt hætteglasset op og ned efter optøning, og før vaccinen trækkes op. Hvert enkeltdosis hætteglas skal optøs før brug ifølge nedenstående instruktioner. Hvert

enkeldosis hætteglas eller æsken, der indeholder 10 hætteglas, kan optøs enten i køleskab eller ved rumtemperatur (tabel 3).

Tabel 3: Optøningsinstruktioner for enkeltdosis hætteglas og æsker før brug

Konfiguration	Optøningsinstruktioner og -varighed			
	Optønings-temperatur (i køleskab)	Optønings-varighed	Optønings-temperatur (ved rumtemperatur)	Optøningsvarighed
Enkeltdosis hætteglas	2 °C til 8 °C	45 minutter	15 °C til 25 °C	15 minutter
Æske	2 °C til 8 °C	1 time og 45 minutter	15 °C til 25 °C	45 minutter

Hvis hætteglas optøs ved 2 °C til 8 °C, skal hvert hætteglas opbevares ved rumtemperatur (15 °C til 25 °C) i ca. 15 minutter før administration.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte

Indholdet i den fyldte injektionssprøjte må ikke omrystes eller fortyndes.

Hver fyldt injektionssprøjte er kun til engangsbrug. Vaccinen er klar til brug, når den er optøet.

En (1) dosis à 0,5 ml kan administreres fra hver fyldt injektionssprøjte.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 leveres i en fyldt enkeltdosis injektionssprøjte (uden kanyle), der indeholder 0,5 ml (25 mikrogram elasomeran og 25 mikrogram imelasomeran) mRNA og skal optøs før administration.

Under opbevaring skal eksponering for lyset i rummet minimeres, og eksponering for direkte sollys og ultraviolet lys skal undgås.

Hver fyldt injektionssprøjte skal optøs før brug ifølge nedenstående instruktioner. Sprøjter kan optøs i blisterpakningen (hver blister indeholder 2 fyldte injektionssprøjter) eller i selve æsken enten i køleskab eller ved rumtemperatur (tabel 4). Hvis sprøjten optøs i køleskab, skal den opbevares ved rumtemperatur i 15 minutter før administration.

Tabel 4: Optøningsinstruktioner for Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 fyldte injektionssprøjter og æsker før brug

Konfiguration	Optøningsinstruktioner og -varighed			
	Optønings-temperatur (i køleskab) (°C)	Optønings-varighed (minutter)	Optønings-temperatur (ved rumtemperatur) (°C)	Optøningsvarighed (minutter)
Fyldt injektionssprøjte i blisterpakning	2 – 8	55	15 – 25	45
Æske	2 – 8	155	15 – 25	140

Det skal sikres, at navnet på den fyldte sprøjte er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Hvis produktnavnet er Spikevax 50 mikrogram eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, skal produktresuméerne for disse produkter konsulteres.

Håndteringsinstruktioner for de fyldte injektionssprøjter

- Hver fyldt injektionssprøjte opbevares ved rumtemperatur (15 °C til 25 °C) i 15 minutter før administration.
- Må ikke omrystes.
- Fyldte injektionssprøjter skal inspiceres visuelt for partikler og misfarvning før administration.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er en hvid til off-white dispersion. Den kan indeholde hvide eller halvgennemsigtige produktrelaterede partikler. Vaccinen må ikke administreres, hvis den er misfarvet eller indeholder andre partikler.
- Der medfølger ikke kanyler i æskerne med fyldte injektionssprøjter.
- Der skal anvendes en steril kanyle af passende størrelse til intramuskulær injektion (21-gauge ellertyndere).
- Spidshætten fjernes ved at holde den opad og dreje den mod uret, indtil den frigøres. Fjern spidshætten i en langsom, jævn bevægelse. Undgå at trække i spidshætten, mens den drejes.
- Kanylen påsættes ved at dreje den med uret, indtil den sidder godt fast på sprøjten.
- Hætten tages af kanylen, når den er klar til administration.
- Hele dosen administreres intramuskulært.
- Må ikke nedfryses igen efter optøning.

Bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Dosering og tidsplan

Personer på 12 år og derover

Dosis af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er 0,5 ml, der gives mindst 3 måneder efter sidste forudgående dosis af en COVID-19-vaccine.

Børn på 6 år til og med 11 år

Dosis af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 er 0,25 ml, der gives mindst 3 måneder efter sidste forudgående dosis af en COVID-19-vaccine.

Som det er tilfældet ved alle injicerbare vacciner, skal passende lægebehandling og overvågning altid være let tilgængelig i tilfælde af en anafylaktisk reaktion efter administration af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

Personerne skal observeres af en sundhedsperson i mindst 15 minutter efter vaccination.

Der er ingen data til vurdering af administration af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 samtidig med andre vacciner. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 må ikke blandes med andre vacciner eller lægemidler i samme injektionssprøjte.

Administration

Vaccinen skal indgives intramuskulært. Det foretrukne sted er overarmens deltamuskel. Vaccinen må ikke administreres intravaskulært, subkutant eller intradermalt.

Administration

Sving forsigtigt hætteglasset rundt efter optøning og før hver udtrækning. Vaccinen er klar til brug, når den er optøet. **Må ikke omrystes eller fortyndes.**

Før injektion skal hver dosis inspiceres for at:

Bekræfte at væsken er **hvid til off-white** i både hætteglas og injektionssprøjte

Bekræfte volumen i injektionssprøjten

Vaccinen kan indeholde hvide eller halvgennemsigtige produktrelaterede partikler.

Hvis doseringen er forkert, eller hvis vaccinen er misfarvet eller indeholder partikler, må den ikke administreres.



Fyldte injektionssprøjter

Der skal anvendes en steril kanyle af passende størrelse til intramuskulær injektion (21-gauge eller tyndere). Spidshætten fjernes ved at holde den opad og dreje den mod uret, indtil den frigøres. Fjern spidshætten i en langsom, jævn bevægelse. Undgå at trække i spidshætten, mens den drejes. Kanylen påsættes ved at dreje den med uret, indtil den sidder godt fast på sprøjten. Hætten tages af kanylen, når den er klar til administration. Hele dosen administreres intramuskulært. Bortskaf sprøjten efter brug. Kun til engangsbrug.

Indlægsseddel: Information til brugeren

**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
(50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvæske, dispersion**

**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvæske, dispersion**

**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte
COVID-19-mRNA-vaccine
elasomeran/davesomeran**

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du får denne vaccine, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
3. Sådan gives Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er en vaccine, der bruges til at forebygge COVID-19 forårsaget af SARS-CoV-2. Den gives til voksne og børn i alderen 6 måneder og derover. Det aktive stof i Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er mRNA, der koder for SARS-CoV-2 spike-proteinet. mRNA er indkapslet i SM-102 lipidnanopartikler.

Da Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ikke indeholder virussen, kan den ikke give dig COVID-19.

Sådan virker vaccinen

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 stimulerer kroppens naturlige forsvar (immunsystemet). Vaccinen virker ved at få kroppen til at producere beskyttelse (antistoffer) mod den virus, der forårsager COVID-19. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 bruger et stof kaldet messenger ribonukleinsyre (mRNA) til at bære instruktioner, som celler i kroppen kan bruge til at danne det spike-protein, som også er på virussen. Cellerne danner dernæst antistoffer mod spike-proteinet til at hjælpe med at bekæmpe virussen. Dette vil hjælpe med at beskytte dig mod COVID-19.

2. Det skal du vide, før du får Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Vaccinen må ikke gives hvis du er **allergisk** over for det aktive stof eller et af de øvrige indholdsstoffer i denne vaccine (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du får Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, hvis:

- Du tidligere har haft en kraftig, livstruende **allergisk** reaktion efter en hvilken som helst anden vaccineinjektion, eller efter tidligere vaccination med Spikevax (original).
- Du har et meget svagt eller svækket immunforsvar.
- Du nogensinde er besvimet efter at have fået en injektion med en kanyle.
- Du har en blødningsforstyrrelse.
- Du har høj feber eller en kraftig infektion. Du kan imidlertid godt få vaccinationen, hvis du har let feber eller en infektion i de øvre luftveje, som f.eks. en forkølelse.
- Du har en alvorlig sygdom.
- Du har angst for injektioner.

Der er en øget risiko for myokarditis (betændelse i hjertemusklen) og perikarditis (betændelse i hinden omkring hjertet) efter vaccination med Spikevax (se punkt 4).

Disse sygdomme kan udvikle sig inden for få dage efter vaccinationen og er primært forekommet inden for 14 dage. De er observeret oftere hos drenge og yngre mænd og oftere efter den anden dosis sammenlignet med første dosis.

De fleste tilfælde af myokarditis og perikarditis kommer sig. Nogle tilfælde krævede intensiv behandling, og der er observeret dødelige tilfælde.

Efter vaccinationen skal du være opmærksom på tegn på myokarditis og perikarditis, såsom åndenød, hjertebanken og brystmerter, og øjeblikkeligt søge lægehjælp, hvis disse forekommer.

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du får Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, hvis noget af ovenstående gælder for dig (eller hvis du er i tvivl).

Opblussen af kapillærlækagesyndrom

Der er indberettet enkelte tilfælde af opblussen af kapillærlækagesyndrom (som forårsager væskeudsivning fra små blodkar (kapillærer), der medfører hurtig hævelse af arme og ben, pludselig vægtforøgelse, svimmelhed og lavt blodtryk) efter vaccination med Spikevax (original). Hvis du tidligere har haft episoder med kapillærlækagesyndrom, bør du tale med en læge, før du får Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

Beskyttelsesvarighed

Som med enhver vaccine vil vaccinationsforløbet med den 3. dosis Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 muligvis ikke beskytte alle dem, der modtager den, fuldt ud, og det er ikke kendt, hvor længe du vil være beskyttet.

Børn

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 bør ikke anvendes til børn under 6 måneder.

Brug af andre lægemidler sammen med med Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kan

påvirke den måde, andre lægemidler virker på, og andre lægemidler kan påvirke den måde, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 virker på.

Immunsvækkede personer

Virkingen af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kan være nedsat hos immunsvækkede personer. I tilfælde heraf bør du fortsætte med at overholde fysiske forholdsregler for at hjælpe med at forebygge COVID-19. Derudover bør dine nære kontakter blive vaccineret som relevant. Drøft passende individuelle anbefalinger med din læge.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller har mistanke om, at du er gravid, skal du fortælle det til din læge, sygeplejersken eller apotekspersonalet, før du får denne vaccine. Der er endnu ingen data tilgængelige om brug af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 under graviditeten. En stor mængde information fra gravide kvinder vaccineret med Spikevax (original) i løbet af det andet og tredje trimester har imidlertid ikke vist negative virkninger på graviditeten eller på det nyfødte spædbarn. Selvom information om virkning på graviditeten eller på det nyfødte spædbarn efter vaccination i løbet af det første trimester er begrænset, er der ikke blevet observeret nogen øget risiko for spontan abort. Da forskellen mellem de to produkter kun findes i spikeproteinet i vaccinen, og der ikke er nogen klinisk betydningsfulde forskelle, kan Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 bruges under graviditet.

Der er endnu ingen data tilgængelige om brug af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 under amning.

Imidlertid forventes der ingen virkning på det ammede barn. Data fra kvinder, som ammede efter vaccination med Spikevax (original), har ikke vist nogen risiko for bivirkninger hos det ammede barn. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kan gives under amning.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Undlad at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, hvis du føler dig utilpas efter vaccinationen. Vent med at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, indtil eventuelle virkninger af vaccinen har fortaget sig.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan gives Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Tabel 1: Dosering af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Alder	Dosis	Yderligere anbefalinger
Børn i alderen 6 måneder til og med 4 år uden tidligere vaccination og uden tidligere kendt SARS-CoV-2-infektion	To doser à hver 0,25 ml, der gives intramuskulært*	Administrér den anden dosis 28 dage efter den første dosis. Hvis et barn har fået én tidligere dosis af Spikevax, skal der administreres én dosis af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 for at fuldende to-dosis-serien

Alder	Dosis	Yderligere anbefalinger
Børn i alderen 6 måneder til og med 4 år med tidligere vaccination eller tidligere kendt SARS-CoV-2-infektion	Én dosis à 0,25 ml, der gives intramuskulært*	Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 skal administreres mindst 3 måneder efter den seneste dosis af en COVID-19-vaccine.
Børn i alderen 5 år til og med 11 år med eller uden tidligere vaccination	Én dosis à 0,25 ml, der gives intramuskulært*	
Personer i alderen 12 år og derover med eller uden tidligere vaccination	Én dosis à 0,5 ml, der gives intramuskulært	
Personer i alderen 65 år og derover	Én dosis à 0,5 ml, der gives intramuskulært	

* Enkeltdosis hætteglasset eller den fyldte sprøjte må ikke anvendes til administration af et delvolumen på 0,25 ml.

Tabel 2: Dosering af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 til immunsvækkede personer

Alder	Dosis	Yderligere anbefalinger
Immunsvækkede børn i alderen 6 måneder til og med 4 år uden tidligere vaccination	To doser à 0,25 ml, der gives intramuskulært*	En tredje dosis til svært immunsvækkede kan gives mindst 28 dage efter den anden dosis.
Immunsvækkede børn i alderen 6 måneder til og med 4 år med tidligere vaccination	Én dosis à 0,25 ml, der gives intramuskulært*	En eller flere yderligere alderspassende doser kan administreres til svært immunsvækkede mindst 2 måneder efter den seneste dosis af en COVID-19-vaccine alt efter en vurdering af lægen ved hensyntagen til personens kliniske forhold.
Immunsvækkede børn i alderen 5 år til og med 11 år med eller uden tidligere vaccination	Én dosis à 0,25 ml, der gives intramuskulært*	
Immunsvækkede personer i alderen 12 år og derover med eller uden tidligere vaccination	Én dosis à 0,5 ml, der gives intramuskulært	

* Enkeltdosis hætteglasset eller den fyldte sprøjte må ikke anvendes til administration et delvolumen på 0,25 ml.

Din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken vil injicere vaccinen i en muskel (intramuskulær injektion) i din overarm.

Efter hver injektion af vaccinen vil din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken holde øje med dig i mindst **15 minutter** for at overvåge for tegn på en allergisk reaktion.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Denne vaccine kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Søg **omgående** lægehjælp, hvis du får nogen af følgende tegn og symptomer på en allergisk reaktion:

- en følelse af at besvime eller være svimmel
- ændringer i dit hjerteslag
- kortåndethed
- hvæsende vejrtrækning
- hævelse af ansigt, læber eller hals
- nældefeber eller udslæt
- kvalme eller opkastning
- mavesmerter.

Kontakt lægen eller sygeplejersken, hvis du får andre bivirkninger. Disse kan omfatte:

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

- hævelse/ømhed i underarmen
- nedsat appetit (observeret hos børn i alderen 6 måneder til 5 år)
- irriterabilitet/gråd (observeret hos børn i alderen 6 måneder til 5 år)
- hovedpine
- søvnighed (observeret hos børn i alderen 6 måneder til 5 år)
- kvalme
- opkastning
- muskelsmerter, ledsmerter og stivhed
- smerte eller hævelse på injektionsstedet
- rødme på injektionsstedet (hvoraf noget kan forekomme ca. 9 til 11 dage efter injektionen)
- følelse af at være meget træt
- kulderystelser
- feber

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- diarré
- udslæt
- udslæt eller nældefeber på injektionsstedet (hvoraf noget kan forekomme ca. 9 til 11 dage efter injektionen)

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- kløe på injektionsstedet
- svimmelhed
- mavesmerter
- hævet, kløende udslæt (nældefeber) (som kan forekomme fra tidspunktet for injektionen og op til ca. to uger efter injektionen)

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 personer)

- forbigående hængende ansigt i den ene side (Bell's lammelse)
- ansigtshævelse (hævelse af ansigtet kan forekomme hos personer, som har fået kosmetiske ansigtsindsprøjtninger).
- nedsat følesans eller sansefølelse
- føleforstyrrelse i huden, såsom prikken eller kriblende fornemmelse (paræstesi)

Meget sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 000 personer):

- betændelse i hjertemusklens (myokarditis) eller betændelse i hinden omkring hjertet (perikarditis), som kan medføre åndenød, hjertebanken eller brystmerter.

Hyppighed ikke kendt

- kraftige allergiske reaktioner med vejrtrækningsproblemer (anafylaksi)
- reaktion med øget følsomhed eller intolerance fra immunsystemet (overfølsomhed)
- en hudreaktion med røde pletter eller mærker på huden, som kan ligne en skydeskive, da de er mørkerøde i midten som et "bull's-eye" og omgivet af mere afdæmpede røde ringe (erythema multiforme)
- kraftig hævelse af den arm, hvor vaccinationen blev givet
- kraftig menstruationsblødning (de fleste tilfælde syntes at være af ikke alvorlig og forbigående karakter)
- udslæt fremkaldt af ydre påvirkning, såsom hårde strøg, kradsen eller tryk på huden (mekanisk urticaria)
- hævet, kløende udslæt med en varighed på mere end seks uger (kronisk urticaria)

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i **Appendiks V**](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar vaccinen utilgængeligt for børn.

Brug ikke vaccinen efter den udløbsdato, der står på etiketten efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Oplysninger om opbevaring, udløbsdato samt anvendelse og håndtering er beskrevet i afsnittet beregnet til sundhedspersonale i slutningen af indlægssedlen.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 indeholder:

Tabel 3: Sammensætning i henhold til beholdertype

Styrke	Beholder	Dosis (doser)	Sammensætning
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvæske, dispersion	Flerdosis hætteglas à 2,5 ml	5 doser à 0,5 ml eller maksimalt 10 doser à 0,25 ml	En dosis (0,5 ml) indeholder 25 mikrogram elasomeran og 25 mikrogram davesomeran, en COVID-19 mRNA-vaccine (nukleosidmodificeret) (indkapslet i SM-102-lipid-nanopartikler).

Styrke	Beholder	Dosis (doser)	Sammensætning
			En dosis (0,25 ml) indeholder 12,5 mikrogram elasomeran og 12,5 mikrogram davesomeran, en COVID-19 mRNA-vaccine (nukleosidmodificeret) (indkapslet i SM-102-lipid-nanopartikler).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvæske, dispersion	Enkelt dosis hætteglas à 0,5 ml	1 dosis à 0,5 ml Kun til engangsbrug	En dosis (0,5 ml) indeholder 25 mikrogram elasomeran og 25 mikrogram davesomeran, en COVID-19 mRNA-vaccine (nukleosidmodificeret) (indkapslet i SM-102-lipid-nanopartikler).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte	Fyldt injektionssprøjte	1 dosis à 0,5 ml Kun til engangsbrug	En dosis (0,5 ml) indeholder 25 mikrogram elasomeran og 25 mikrogram davesomeran, en COVID-19 mRNA-vaccine (nukleosidmodificeret) (indkapslet i SM-102-lipid-nanopartikler).

Elasomeran er et enkeltstrenget, 5'-capped messenger RNA (mRNA) fremstillet ved hjælp af en cellefri *in vitro*-transkription fra de tilsvarende DNA-templates, der koder for det virale spike (S)-protein på SARS-CoV-2 (original).

Davesomeran er et enkeltstrenget, 5'-capped messenger-RNA (mRNA) fremstillet ved hjælp af en cellefri *in vitro*-transkription fra de tilsvarende DNA-templates, der koder for det virale spike (S)-protein på SARS-CoV-2 (Omicron BA.4-5). S-proteinet på SARS-CoV-2-Omicron variantstammerne BA.4 og BA.5 er ens.

Øvrige indholdsstoffer: SM-102 (heptadecan-9-yl 8-((2-hydroxyethyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino)octanoat), kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylenglycol-2000 (PEG2000 DMG), trometamol, trometamolhydrochlorid, eddikesyre, natriumacetat trihydrat, saccharose, vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvæske, dispersion

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er en hvid til off-white dispersion, der leveres i et flerdosis hætteglas af glas med gummiprop og blå flip-off-plastikhætte med aluminiumsforsøgling.

Pakningsstørrelse: 10 flerdosis hætteglas. Hvert hætteglas indeholder 2,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvæske, dispersion

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er en hvid til off-white dispersion, der leveres i et enkelt dosis hætteglas af glas med gummiprop og blå flip-off-plastikhætte med aluminiumsforsøgling.

Pakningsstørrelse: 10 enkelt dosis hætteglas. Hvert hætteglas indeholder 0,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er en hvid til off-white dispersion, der leveres i en fyldt injektionssprøjte (cyklisk olefinpolymer) med stempelprop og spidshætte (uden kanyler).

De fyldte injektionssprøjter er pakket i 5 klare blisterpakninger med 2 fyldte injektionssprøjter i hver blister.

Pakningsstørrelse: 10 fyldte injektionssprøjter

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstillere

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703. San Sebastián de los Reyes
Madrid
Spanien

Moderna Biotech Spain S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Spanien

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo nº35
28703 Madrid
Spanien

Patheon Italia S.p.a.
Viale G.B. Stucchi, 110
20900 Monza
Italien

Patheon Italia S.p.A.
2 Trav. SX Via Morolense 5
03013 Ferentino (FR)
Italien

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: 0800 81 460

България
Тел: 0800 115 4477

Česká republika
Tel: 800 050719

Danmark
Tlf: 80 81 06 53

Deutschland
Tel: 0800 100 9632

Eesti
Tel: 800 0044 702

Ελλάδα
Τηλ: 008004 414957

España
Tel: 900 031 015

France
Tél: 0805 54 30 16

Hrvatska
Tel: 08009614

Ireland
Tel: 1800 800 35

Ísland
Sími: 800 4382

Italia
Tel: 800 928 007

Κύπρος
Τηλ: 35780077065

Latvija
Tel: 80 005 898

Lietuva
Tel: 88 003 1114

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: 800 85 499

Magyarország
Tel: 06 809 87488c

Malta
Tel: 8006 5066

Nederland
Tel: 0800 409 0001

Norge
Tlf: 800 31 401

Österreich
Tel: 0800 909636

Polska
Tel: 800 702 406

Portugal
Tel: 800 210 256

România
Tel: 0800 400 625

Slovenija
Tel: 080 083082

Slovenská republika
Tel: 0800 191 647

Suomi/Finland
Puh/Tel: 0800 774198

Sverige
Tel: 020 10 92 13

United Kingdom (Northern Ireland)
Tel: 0800 085 7562

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Scan koden med en mobilenhed for at få indlægssedlen på forskellige sprog.



Eller besøg URL'en <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Du kan finde yderligere oplysninger om denne vaccine på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Denne indlægsseddel findes på alle EU-/EØS-sprog på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside.

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogram/50 mikrogram)/ml injektionsvæske, dispersion (flerdosis hætteglas med blå flip-off-hætte)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 skal administreres af en uddannet sundhedsperson.

Vaccinen er klar til brug, når den er optøet.

Må ikke omrystes eller fortyndes.

Vaccinen skal inspiceres visuelt for partikler og misfarvning før administration.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er en hvid til off-white dispersion. Den kan indeholde hvide eller halvgennemsigtige produktrelaterede partikler. Vaccinen må ikke administreres, hvis den er misfarvet eller indeholder andre partikler.

Hætteglas opbevares i dybfryser ved -50 °C til -15 °C.

Fem (5) doser (hver på 0,5 ml) eller maksimalt ti (10) doser (à 0,25 ml) kan udtrækkes fra hvert flerdosis hætteglas.

Stik gennem proppen, helst på et nyt sted hver gang.

Det skal sikres, at hætteglasset har en blå flip-off-hætte, og at produktnavnet er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Hvis hætteglasset har en blå flip-off-hætte, og produktnavnet er Spikevax 0,1 mg/ml eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, skal produktresuméerne for disse produkter konsulteres.

Hvert flerdosis hætteglas skal optøs før brug ifølge instruktionerne nedenfor (tabel 4). Hvis hætteglasset optøs i køleskab, skal det opbevares ved rumtemperatur i 15 minutter før administration.

Tabel 4: Optøningsinstruktioner for flerdosis hætteglas før brug


Konfiguration	Optøningsinstruktioner og -varighed			
	Optønings-temperatur (i køleskab)	Optønings-varighed	Optønings-temperatur (ved rumtemperatur)	Optøningsvarighed
Flerdosis hætteglas	2 – 8 °C	2 timer og 30 minutter	15 – 25 °C	1 time

Instruktioner efter optøning

Ikke-punkteret hætteglas

Maksimumtider

- 30 dago Køleskab
Ved opbevaring i fryser i 9 måneder
2 °C til 8 °C
- 24 timer Kold opbevaring op til stuetemperatur
8 °C til 25 °C
- 14 dago Køleskab
Ved opbevaring i fryser i 12 måneder
2 °C til 8 °C
- 24 timer Kold opbevaring op til stuetemperatur
8 °C til 25 °C




Efter udtrækning af første dosis

Maksimumtid

19 timer Køleskab eller stuetemperatur

Hætteglasset skal opbevares mellem 2° og 25 °C. Notér dato og tidspunkt for åbning på hætteglassets etiket.

Kassér punkteret hætteglas efter 19 timer.



*Når det opbevares i 12 måneder ved -50 °C til -15 °C under forudsætning af, at hætteglasset efter optøning opbevares ved 2 °C til 8 °C, beskyttet mod lys, og anvendes inden for maksimalt 14 dage (i stedet for 30 dage, hvis det opbevares ved -50 °C til -15 °C i 9 måneder) men ikke overskride en samlet opbevaringstid på 12 måneder.

Træk hver vaccinedosis op fra hætteglasset med en ny steril kanyl og injektionssprøjte til hver injektion for at forhindre overførsel af smitstoffer fra en person til en anden. **Dosen i injektionssprøjten skal anvendes straks.**

Når hætteglasset er punkteret for udtrækning af den første dosis, skal vaccinen straks anvendes og kasseres efter 19 timer.

Ikke anvendt vaccine samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Optøet vaccine må **ALDRIG** nedfryses igen

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injektionsvæske, dispersion (enkeltdosis hætteglas)

Vaccinen er klar til brug efter optøning.

Må ikke omrystes eller fortyndes. Vend forsigtigt hætteglasset op og ned efter optøning, og før vaccinen trækkes op.

Det skal sikres, at hætteglasset har en blå flip-off-hætte, og at produktnavnet er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Hvis hætteglasset har en blå flip-off-hætte, og produktnavnet er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, skal produktresuméet for dette produkt konsulteres.

Hvert enkeltdosis hætteglas skal optøs før brug ifølge instruktionerne nedenfor. Hvert enkeltdosis hætteglas eller æsken med 10 hætteglas kan optøs enten i køleskab eller ved rumtemperatur (tabel 5).

Tabel 5: Optøningsinstruktioner for enkeltdosis hætteglas og æsker før brug

Konfiguration	Optøningsinstruktioner og -varighed			
	Optønings-temperatur (i køleskab)	Optønings-varighed	Optønings-temperatur (ved rumtemperatur)	Optøningsvarighed
Enkeltdosis hætteglas	2 °C til 8 °C	45 minutter	15 °C–25 °C	15 minutter
Æske	2 °C til 8 °C	1 time og 45 minutter	15 °C–25 °C	45 minutter

Hvis hætteglassene optøs ved 2 °C til 8 °C, skal hvert hætteglas opbevares ved rumtemperatur (15 °C til 25 °C) i cirka 15 minutter før administration.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogram/25 mikrogram injektionssvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte

Indholdet i den fyldte injektionssprøjte må ikke omrystes eller fortyndes.

Hver fyldt injektionssprøjte er kun til engangsbrug. Vaccinen er klar til brug, når den er optøet.

Der kan administreres en (1) dosis på 0,5 ml fra hver fyldt injektionssprøjte.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 leveres i en enkeltdosis fyldt injektionssprøjte (uden kanyler), der indeholder 0,5 ml (25 mikrogram elasomeran og 25 mikrogram davesomeran) mRNA og skal optøs før administration.

Under opbevaring skal lyspåvirkning fra rummet minimeres, og eksponering for direkte sollys eller ultraviolet lys skal undgås.

Hver fyldt injektionssprøjte optøs før brug ifølge nedenstående instruktioner. Sprøjter kan optøs i blisterpakningerne (hver blister indeholder 2 fyldte injektionssprøjter) eller i selve æsken, enten i køleskab eller ved rumtemperatur (tabel 6).

Tabel 6: Optøningsinstruktioner for Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 fyldte injektionssprøjter og æsker før brug

Konfiguration	Optøningsinstruktioner og -varighed			
	Optønings-temperatur (i køleskab)°C)	Optønings-varighed (minutter)	Optønings-temperatur (ved rumtemperatur) (°C)	Optøningsvarighed (minutter)
Fyldte injektionssprøjter i blisterpakning	2 – 8	55	15 – 25	45
Æske	2 – 8	155	15 – 25	140

Det skal sikres, at produktnavnet på den fyldte injektionssprøjte er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Hvis produktnavnet er Spikevax 50 mikrogram, skal produktresuméet for dette produkt konsulteres.

Håndteringsinstruktioner for de fyldte injektionssprøjter

- Hver fyldt injektionssprøjte opbevares ved rumtemperatur (15 °C til 25 °C) i 15 minutter før administration.

- Må ikke omrystes.
- Fyldte injektionssprøjter skal inspiceres visuelt for partikler og misfarvning før administration.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 er en hvid til off-white dispersion. Den kan indeholde hvide eller halvgennemsigtige produktrelaterede partikler. Vaccinen må ikke administreres, hvis den er misfarvet eller indeholder andre partikler.
- Der medfølger ikke kanyler i æskerne med fyldte injektionssprøjter.
- Der skal anvendes en steril kanyle af passende størrelse til intramuskulær injektion (21-gauge eller tyndere).
- Spidshætten fjernes ved at holde den opad og dreje den mod uret, indtil den frigøres. Fjern spidshætten i en langsom, jævn bevægelse. Undgå at trække i spidshætten, mens den drejes.
- Kanylen påsættes ved at dreje den med uret, indtil den sidder godt fast på sprøjten.
- Hætten tages af kanylen, når den er klar til administration.
- Hele dosen administreres intramuskulært.
- Må ikke nedfryses igen efter optøning.

Bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Dosering og tidsplan

Tablet 7: Dosering af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Alder	Dosis	Yderligere anbefalinger
Børn i alderen 6 måneder til og med 4 år uden tidligere vaccination og uden tidligere kendt SARS-CoV-2-infektion	To doser à hver 0,25 ml, der gives intramuskulært*	Administrér den anden dosis 28 dage efter den første dosis. Hvis et barn har fået en tidligere dosis af Spikevax, skal der administreres én dosis af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 for at fuldende to-dosis-serien.
Børn i alderen 6 måneder til og med 4 år med tidligere vaccination eller tidligere kendt SARS-CoV-2-infektion	Én dosis à 0,25 ml, der gives intramuskulært*	Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 skal administreres mindst 3 måneder efter den seneste dosis af en COVID-19-vaccine.
Børn i alderen 5 år til og med 11 år med eller uden tidligere vaccination	Én dosis à 0,25 ml, der gives intramuskulært*	
Personer i alderen 12 år og derover med eller uden tidligere vaccination	Én dosis à 0,5 ml, der gives intramuskulært	
Personer i alderen 65 år og derover	Én dosis à 0,5 ml, der gives intramuskulært	Én yderligere dosis kan administreres mindst 3 måneder efter den seneste dosis af en COVID-19-vaccine.

* Enkeldosis hætteglasset eller den fyldte sprøjte må ikke anvendes til administration af et delvolumen på 0,25 ml.

Tabel 8: Dosering af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 til immunsvækkede personer

Alder	Dosis	Yderligere anbefalinger
Immunsvækkede børn i alderen 6 måneder til og med 4 år uden tidligere vaccination	To doser à 0,25 ml, der gives intramuskulært*	En tredje dosis til svært immunsvækkede kan gives mindst 28 dage efter den anden dosis.
Immunsvækkede børn i alderen 6 måneder til og med 4 år med tidligere vaccination	Én dosis à 0,25 ml, der gives intramuskulært*	En eller flere yderligere alderspassende doser kan administreres til svært immunsvækkede mindst 2 måneder efter den seneste dosis af en COVID-19-vaccine alt efter en vurdering af lægen ved hensyntagen til personens kliniske forhold.
Immunsvækkede børn i alderen 5 år til og med 11 år med eller uden tidligere vaccination	Én dosis à 0,25 ml, der gives intramuskulært*	
Immunsvækkede personer i alderen 12 år og derover med eller uden tidligere vaccination	Én dosis à 0,5 ml, der gives intramuskulært	

* Enkeldosis hætteglasset eller den fyldte sprøjte må ikke anvendes til administration et delvolumen på 0,25 ml.

Som det er tilfældet med alle injicerbare vacciner, skal passende lægebehandling og overvågning altid være let tilgængelig i tilfælde af en anafylaktisk reaktion efter administration af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

Personerne skal observeres af en sundhedsperson i mindst 15 minutter efter vaccination.

Der er ingen data til vurdering af administration af Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 samtidig med andre vacciner. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 må ikke blandes med andre vacciner eller lægemidler i samme injektionssprøjte.

Administration

Vaccinen skal indgives intramuskulært. Det foretrukne sted er overarmens deltamuskel. Vaccinen må ikke administreres intravaskulært, subkutant eller intradermalt.

Administration

Sving forsigtigt hætteglasset rundt efter optøning og før hver udtrækning. Vaccinen er klar til brug, når den er optøet. **Må ikke omrystes eller fortyndes.**

Før injektion skal hver dosis inspiceres for at:

Bekræfte at væsken er **hvid til off-white** i både hætteglas og injektionssprøjte

Bekræfte volumen i injektionssprøjten

Vaccinen kan indeholde hvide eller halvgennemsigtige produktrelaterede partikler.

Hvis doseringen er forkert, eller hvis vaccinen er misfarvet eller indeholder partikler, må den ikke administreres.



Fyldte injektionssprøjter

Der anvendes en steril kanyle af passende størrelse til intramuskulær injektion (21-gauge eller tyndere). Spidshætten fjernes ved at holde den opad og dreje den mod uret, indtil den frigøres. Fjern spidshætten i en langsom, jævn bevægelse. Undgå at trække i spidshætten, mens den drejes. Kanylen påsættes ved at dreje den med uret, indtil den sidder sikkert fast på sprøjten. Hætten tages af kanylen, når den er klar til administration. Hele dosen administreres intramuskulært. Sprøjten bortskaffes efter brug. Kun til engangsbrug.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injektionsvæske, dispersion
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvæske, dispersion
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte
COVID-19-mRNA-vaccine
andusomeran

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du får denne vaccine, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får Spikevax XBB.1.5
3. Sådan gives Spikevax XBB.1.5
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Spikevax XBB.1.5 er en vaccine, der bruges til at forebygge COVID-19 forårsaget af SARS-CoV-2. Den gives til voksne og børn i alderen 6 måneder og derover. Det aktive stof i Spikevax XBB.1.5 er mRNA, der koder for SARS-CoV-2 spike-proteinet. mRNA er indkapslet i SM-102 lipidnanopartikler.

Da Spikevax XBB.1.5 ikke indeholder virussen, kan den ikke give dig COVID-19.

Sådan virker vaccinen

Spikevax XBB.1.5 stimulerer kroppens naturlige forsvar (immunsystemet). Vaccinen virker ved at få kroppen til at producere beskyttelse (antistoffer) mod den virus, der forårsager COVID-19. Spikevax XBB.1.5 bruger et stof kaldet messenger ribonukleinsyre (mRNA) til at bære instruktioner, som celler i kroppen kan bruge til at danne det spike-protein, som også er på virussen. Cellerne danner dernæst antistoffer mod spike-proteinet til at hjælpe med at bekæmpe virussen. Dette vil hjælpe med at beskytte dig mod COVID-19.

2. Det skal du vide, før du får Spikevax XBB.1.5

Vaccinen må ikke gives hvis du er **allergisk** over for det aktive stof eller et af de øvrige indholdsstoffer i denne vaccine (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du får Spikevax XBB.1.5, hvis:

- Du tidligere har haft en kraftig, livstruende **allergisk** reaktion efter en hvilken som helst anden vaccineinjektion, eller efter tidligere vaccination med Spikevax (original).
- Du har et meget svagt eller svækket immunforsvar.
- Du nogensinde er besvimet efter at have fået en injektion med en kanyle.
- Du har en blødningsforstyrrelse.
- Du har høj feber eller en kraftig infektion. Du kan imidlertid godt få vaccinationen, hvis du har let feber eller en infektion i de øvre luftveje, som f.eks. en forkølelse.
- Du har en alvorlig sygdom.
- Du har angst for injektioner.

Der er en øget risiko for myokarditis (betændelse i hjertemusklens) og perikarditis (betændelse i hinden omkring hjertet) efter vaccination med Spikevax (se punkt 4).

Disse sygdomme kan udvikle sig inden for få dage efter vaccinationen og er primært forekommet inden for 14 dage. De er observeret oftere hos drenge og yngre mænd og oftere efter den anden dosis sammenlignet med første dosis.

De fleste tilfælde af myokarditis og perikarditis kommer sig. Nogle tilfælde krævede intensiv behandling, og der er observeret dødelige tilfælde.

Efter vaccinationen skal du være opmærksom på tegn på myokarditis og perikarditis, såsom åndenød, hjertebanken og brystmerter, og øjeblikkeligt søge lægehjælp, hvis disse forekommer.

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du får Spikevax XBB.1.5, hvis noget af ovenstående gælder for dig (eller hvis du er i tvivl).

Oplussen af kapillærlækagesyndrom

Der er indberettet enkelte tilfælde af oplussen af kapillærlækagesyndrom (som forårsager væskeudsivning fra små blodkar (kapillærer), der medfører hurtig hævelse af arme og ben, pludselig vægtforøgelse, svimmelhed og lavt blodtryk) efter vaccination med Spikevax (original). Hvis du tidligere har haft episoder med kapillærlækagesyndrom, bør du tale med en læge, før du får Spikevax XBB.1.5.

Beskyttelsesvarighed

Som med enhver vaccine vil den yderligere dosis af Spikevax XBB.1.5 muligvis ikke beskytte alle dem, der modtager den, fuldt ud, og det er ikke kendt, hvor længe du vil være beskyttet.

Børn

Spikevax XBB.1.5 bør ikke anvendes til børn under 6 måneder.

Brug af andre lægemidler sammen med Spikevax XBB.1.5

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler. Spikevax XBB.1.5 kan påvirke den måde, andre lægemidler virker på, og andre lægemidler kan påvirke den måde, Spikevax XBB.1.5 virker på.

Immunsvækkede personer

Virningen af Spikevax XBB.1.5 kan være nedsat hos immunsvækkede personer. I tilfælde heraf bør du fortsætte med at overholde fysiske forholdsregler for at hjælpe med at forebygge COVID-19. Derudover bør dine nære kontakter blive vaccineret som relevant. Drøft passende individuelle anbefalinger med din læge.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller har mistanke om, at du er gravid, skal du fortælle det til din læge, sygeplejersken eller apotekspersonalet, før du får denne vaccine. Der er endnu ingen data tilgængelige om brug af Spikevax XBB.1.5 under graviditeten. En stor mængde information fra gravide kvinder vaccineret med Spikevax (original) i løbet af det andet og tredje trimester har imidlertid ikke vist negative virkninger på graviditeten eller på det nyfødte spædbarn. Selvom information om virkning på graviditeten eller på det nyfødte spædbarn efter vaccination i løbet af det første trimester er begrænset, er der ikke blevet observeret nogen øget risiko for spontan abort. Da forskellen mellem de to produkter kun findes i spikeproteinet i vaccinen, og der ikke er nogen klinisk betydningsfulde forskelle, kan Spikevax XBB.1.5 bruges under graviditet.

Der er endnu ingen data tilgængelige om brug af Spikevax XBB.1.5 under amning.

Imidlertid forventes der ingen virkning på det ammede barn. Data fra kvinder, som ammede efter vaccination med Spikevax (original), har ikke vist nogen risiko for bivirkninger hos det ammede barn. Spikevax XBB.1.5 kan gives under amning.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Undlad at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, hvis du føler dig utilpas efter vaccinationen. Vent med at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, indtil eventuelle virkninger af vaccinen har fortaget sig.

Spikevax XBB.1.5 indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan gives Spikevax XBB.1.5

Tabel 1: Dosering af Spikevax XBB.1.5

Alder	Dosis	Yderligere anbefalinger
Børn i alderen 6 måneder til og med 4 år uden tidligere vaccination og uden tidligere kendt SARS-CoV-2-infektion	To doser à hver 0,25 ml, der gives intramuskulært*	Administrér den anden dosis 28 dage efter den første dosis. Hvis et barn har fået én tidligere dosis af en hvilken som helst Spikevax-vaccine, skal der administreres én dosis af Spikevax XBB.1.5 for at fuldende to-dosis-serien
Børn i alderen 6 måneder til og med 4 år med tidligere vaccination eller tidligere kendt SARS-CoV-2-infektion	Én dosis à 0,25 ml, der gives intramuskulært*	Spikevax XBB.1.5 skal administreres mindst 3 måneder efter den seneste dosis af en COVID-19-vaccine.
Børn i alderen 5 år til og med 11 år med eller uden tidligere vaccination	Én dosis à 0,25 ml, der gives intramuskulært*	
Personer i alderen 12 år og derover med eller uden tidligere vaccination	Én dosis à 0,5 ml, der gives intramuskulært	
Personer i alderen 65 år og derover	Én dosis à 0,5 ml, der gives intramuskulært	Én yderligere dosis kan administreres mindst 3 måneder efter den seneste dosis af en COVID-19-vaccine.

* Enkeltdosis hætteglasset eller den fyldte sprøjte må ikke anvendes til administration af et delvolumen på 0,25 ml.

Tabel 2: Dosering af Spikevax XBB.1.5 til immunsvækkede personer

Alder	Dosis	Yderligere anbefalinger
Immunsvækkede børn i alderen 6 måneder til og med 4 år uden tidligere vaccination	To doser à 0,25 ml, der gives intramuskulært*	En tredje dosis til svært immunsvækkede kan gives mindst 28 dage efter den anden dosis.
Immunsvækkede børn i alderen 6 måneder til og med 4 år med tidligere vaccination	Én dosis à 0,25 ml, der gives intramuskulært*	En eller flere yderligere alderspassende doser kan administreres til svært immunsvækkede mindst 2 måneder efter den seneste dosis af en COVID-19-vaccine alt efter en vurdering af lægen ved hensyntagen til personens kliniske forhold.
Immunsvækkede børn i alderen 5 år til og med 11 år med eller uden tidligere vaccination	Én dosis à 0,25 ml, der gives intramuskulært*	
Immunsvækkede personer i alderen 12 år og derover med eller uden tidligere vaccination	Én dosis à 0,5 ml, der gives intramuskulært	

* Enkeltdosis hætteglasset eller den fyldte sprøjte må ikke anvendes til administration et delvolumen på 0,25 ml.

Din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken vil injicere vaccinen i en muskel (intramuskulær injektion) i din overarm.

Efter hver injektion af vaccinen vil din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken holde øje med dig i mindst **15 minutter** for at overvåge for tegn på en allergisk reaktion.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Denne vaccine kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Søg **omgående** lægehjælp, hvis du får nogen af følgende tegn og symptomer på en allergisk reaktion:

- en følelse af at besvime eller være svimmel
- ændringer i dit hjerteslag
- kortåndethed
- hvæsende vejrtrækning
- hævelse af ansigt, læber eller hals
- nældefeber eller udslæt
- kvalme eller opkastning
- mavesmerter.

Kontakt lægen eller sygeplejersken, hvis du får andre bivirkninger. Disse kan omfatte:

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

- hævelse/ømhed i underarmen
- nedsat appetit (observeret hos børn i alderen 6 måneder til 5 år)

- irritabilitet/gråd (observeret hos børn i alderen 6 måneder til 5 år)
- hovedpine
- søvnighed (observeret hos børn i alderen 6 måneder til 5 år)
- kvalme
- opkastning
- muskelsmerter, ledsmerter og stivhed
- smerte eller hævelse på injektionsstedet
- rødme på injektionsstedet (hvoraf noget kan forekomme ca. 9 til 11 dage efter injektionen)
- følelse af at være meget træt
- kulderystelser
- feber

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- diarré
- udslæt
- udslæt eller nældefeber på injektionsstedet (hvoraf noget kan forekomme ca. 9 til 11 dage efter injektionen)

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- kløe på injektionsstedet
- svimmelhed
- mavesmerter
- hævet, kløende udslæt (nældefeber) (som kan forekomme fra tidspunktet for injektionen og op til ca. to uger efter injektionen)

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 personer)

- forbigående hængende ansigt i den ene side (Bell's lammelse)
- ansigtshævelse (hævelse af ansigtet kan forekomme hos personer, som har fået kosmetiske ansigtsindsprøjtninger).
- nedsat følesans eller sansefølelse
- føleforstyrrelse i huden, såsom prikken eller kriblende følelse (paræstesi)

Meget sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 000 personer):

- betændelse i hjertemuskel (myokarditis) eller betændelse i hinden omkring hjertet (perikarditis), som kan medføre åndenød, hjertebanken eller brystmerter.

Hyppighed ikke kendt

- kraftige allergiske reaktioner med vejrtrækningsproblemer (anafylaksi)
- reaktion med øget følsomhed eller intolerance fra immunsystemet (overfølsomhed)
- en hudreaktion med røde pletter eller mærker på huden, som kan ligne en skydeskive, da de er mørkerøde i midten som et "bull's-eye" og omgivet af mere afdæmpede røde ringe (erythema multiforme)
- kraftig hævelse af den arm, hvor vaccinationen blev givet
- kraftig menstruationsblødning (de fleste tilfælde syntes at være af ikke alvorlig og forbigående karakter)
- udslæt fremkaldt af ydre påvirkning, såsom hårde strøg, kradsen eller tryk på huden (mekanisk urticaria)
- hævet, kløende udslæt med en varighed på mere end seks uger (kronisk urticaria)

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar vaccinen utilgængeligt for børn.

Brug ikke vaccinen efter den udløbsdato, der står på etiketten efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Oplysninger om opbevaring, udløbsdato samt anvendelse og håndtering er beskrevet i afsnittet beregnet til sundhedspersonale i slutningen af indlægssedlen.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Spikevax XBB.1.5 indeholder:

Tabel 3: Sammensætning i henhold til beholdertype

Styrke	Beholder	Dosis (doser)	Sammensætning
Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injektionsvæske, dispersion	Flerdosis hætteglas à 2,5 ml	5 doser à 0,5 ml eller maksimalt 10 doser à 0,25 ml	En dosis (0,5 ml) indeholder 50 mikrogram andusomeran, en COVID-19 mRNA-vaccine (nukleosidmodificeret) (indkapslet i SM-102-lipid-nanopartikler). En dosis (0,25 ml) indeholder 25 mikrogram andusomeran, en COVID-19 mRNA-vaccine (nukleosidmodificeret) (indkapslet i SM-102-lipid-nanopartikler).
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvæske, dispersion	Enkeltdosis hætteglas à 0,5 ml	1 dosis à 0,5 ml Kun til engangsbrug	En dosis (0,5 ml) indeholder 50 mikrogram andusomeran, en COVID-19 mRNA-vaccine (nukleosidmodificeret) (indkapslet i SM-102-lipid-nanopartikler).
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte	Fyldt injektionssprøjte	1 dosis à 0,5 ml Kun til engangsbrug	En dosis (0,5 ml) indeholder 50 mikrogram andusomeran, en COVID-19 mRNA-vaccine (nukleosidmodificeret)

Styrke	Beholder	Dosis (doser)	Sammensætning
			(indkapslet i SM-102-lipid-nanopartikler).

Andusomeran er et enkeltstrengt, 5'-capped messenger RNA (mRNA) fremstillet ved hjælp af en cellefri *in vitro*-transkription fra de tilsvarende DNA-templates, der koder for det virale spike (S)-protein på SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5).

Øvrige indholdsstoffer: SM-102 (heptadecan-9-yl 8-{{2-hydroxyethyl}}[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino}octanoat), kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylenglycol-2000 (PEG2000 DMG), trometamol, trometamolhydrochlorid, eddikesyre, natriumacetattrihydrat, saccharose, vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injektionsvæske, dispersion

Spikevax XBB.1.5 er en hvid til off-white dispersion, der leveres i et flerdosis hætteglas af glas med gummiprop og blå flip-off-plastikhætte med aluminiumsforsøgling.

Pakningsstørrelse: 10 flerdosis hætteglas. Hvert hætteglas indeholder 2,5 ml.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvæske, dispersion

Spikevax XBB.1.5 er en hvid til off-white dispersion, der leveres i et enkelt dosis hætteglas af glas med gummiprop og blå flip-off-plastikhætte med aluminiumsforsøgling.

Pakningsstørrelser:

1 enkelt dosis hætteglas

10 enkelt dosis hætteglas

Hvert hætteglas indeholder 0,5 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte

Spikevax XBB.1.5 er en hvid til off-white dispersion, der leveres i en fyldt injektionssprøjte (cyklisk olefinpolymer) med stempelprop og spidshætte (uden kanyle).

De fyldte injektionssprøjter er pakket i 1 klar blisterpakning med 1 fyldt injektionssprøjte eller 5 klare blisterpakninger med 2 fyldte injektionssprøjter i hver blister.

Pakningsstørrelser:

1 fyldt injektionssprøjte

10 fyldte injektionssprøjter

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Spanien

Fremstillere

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703. San Sebastián de los Reyes
Madrid
Spanien

Moderna Biotech Spain S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Spanien

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo nº35
28703 Madrid
Spanien

Patheon Italia S.p.A.
2 Trav. SX Via Morolense 5
03013 Ferentino (FR)
Italien

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: 0800 81 460

България
Тел: 0800 115 4477

Česká republika
Tel: 800 050719

Danmark
Tlf: 80 81 06 53

Deutschland
Tel: 0800 100 9632

Eesti
Tel: 800 0044 702

Ελλάδα
Τηλ: 008004 414957

España
Tel: 900 031 015

Lietuva
Tel: 88 003 1114

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: 800 85 499

Magyarország
Tel: 06 809 87488c

Malta
Tel: 8006 5066

Nederland
Tel: 0800 409 0001

Norge
Tlf: 800 31 401

Österreich
Tel: 0800 909636

Polska
Tel: 800 702 406

France
Tél: 0805 54 30 16

Hrvatska
Tel: 08009614

Ireland
Tel: 1800 800 35

Ísland
Sími: 800 4382

Italia
Tel: 800 928 007

Κύπρος
Τηλ: 35780077065

Latvija
Tel: 80 005 898

Portugal
Tel: 800 210 256

România
Tel: 0800 400 625

Slovenija
Tel: 080 083082

Slovenská republika
Tel: 0800 191 647

Suomi/Finland
Puh/Tel: 0800 774198

Sverige
Tel: 020 10 92 13

United Kingdom (Northern Ireland)
Tel: 0800 085 7562

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Scan koden med en mobilenhed for at få indlægssedlen på forskellige sprog.



Eller besøg URL'en <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Du kan finde yderligere oplysninger om denne vaccine på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Denne indlægsseddel findes på alle EU-/EØS-sprog på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside.

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injektionsvæske, dispersion (flerdosis hætteglas med blå flip-off-hætte)

Spikevax XBB.1.5 skal administreres af en uddannet sundhedsperson.

Vaccinen er klar til brug, når den er optøet.

Må ikke omrystes eller fortyndes.

Vaccinen skal inspiceres visuelt for partikler og misfarvning før administration.

Spikevax XBB.1.5 er en hvid til off-white dispersion. Den kan indeholde hvide eller halvgennemsigtige produktrelaterede partikler. Vaccinen må ikke administreres, hvis den er misfarvet eller indeholder andre partikler.

Hætteglas opbevares i dybfryser ved -50 °C til -15 °C.

Fem (5) doser (hver på 0,5 ml) eller maksimalt ti (10) doser (à 0,25 ml) kan udtrækkes fra hvert flerdosis hætteglas.

Stik gennem proppen, helst på et nyt sted hver gang.

Det skal sikres, at hætteglasset har en blå flip-off-hætte, og at produktnavnet er Spikevax XBB.1.5. Hvis hætteglasset har en blå flip-off-hætte, og produktnavnet er Spikevax 0,1 mg/ml, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, skal produktresuméerne for disse produkter konsulteres.

Hvert flerdosis hætteglas skal optøs før brug ifølge instruktionerne nedenfor (tabel 4). Hvis hætteglasset optøs i køleskab, skal det opbevares ved rumtemperatur i 15 minutter før administration.

Tabel 4: Optøningsinstruktioner for flerdosis hætteglas før brug

Konfiguration	Optøningsinstruktioner og -varighed			
	Optønings-temperatur (i køleskab)	Optønings-varighed	Optønings-temperatur (ved rumtemperatur)	Optøningsvarighed
Flerdosis hætteglas	2 – 8 °C	2 timer og 30 minutter	15 – 25 °C	1 time

Instruktioner efter optøning

Ikke-punkteret hætteglas


Maksimumtid
Køleskab
Ved opbevaring i fryser i 9 måneder
2 °C til 8 °C

30 dage

24 timer
Kold opbevaring op til stuetemperatur
8 °C til 25 °C

14 dage
Køleskab
Ved opbevaring i fryser i 12 måneder
2 °C til 8 °C

24 timer
Kold opbevaring op til stuetemperatur
8 °C til 25 °C




Efter udtrækning af første dosis

Maksimumtid
Køleskab eller stuetemperatur

19 timer

Hætteglasset skal opbevares mellem 2° og 25 °C. Notér dato og tidspunkt for åbning på hætteglassets etiket.

Kassér punkteret hætteglas efter 19 timer.



*Når det opbevares i 12 måneder ved -50 °C til -15 °C under forudsætning af, at hætteglasset efter optøning opbevares ved 2 °C til 8 °C, beskyttet mod lys, og anvendes inden for maksimalt 14 dage (i stedet for 30 dage, hvis det opbevares ved -50 °C til -15 °C i 9 måneder) men ikke overskride en samlet opbevaringstid på 12 måneder.

Træk hver vaccinedosis op fra hætteglasset med en ny steril kanyl og injektionssprøjte til hver injektion for at forhindre overførsel af smitstoffer fra en person til en anden. **Dosen i injektionssprøjten skal anvendes straks.**

Når hætteglasset er punkteret for udtrækning af den første dosis, skal vaccinen straks anvendes og kasseres efter 19 timer.

Ikke anvendt vaccine samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Optøet vaccine må ALDRIG nedfryses igen

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvæske, dispersion (enkeltdosis hætteglas)

Vaccinen er klar til brug efter optøning.

Må ikke omrystes eller fortyndes. Vend forsigtigt hætteglasset op og ned efter optøning, og før vaccinen trækkes op.

Det skal sikres, at hætteglasset har en blå flip-off-hætte, og at produktnavnet er Spikevax XBB.1.5. Hvis hætteglasset har en blå flip-off-hætte, og produktnavnet er Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, skal produktresuméet for dette produkt konsulteres.

Hvert enkeltdosis hætteglas skal optøs før brug ifølge instruktionerne nedenfor. Hvert enkeltdosis hætteglas eller æsken med 10 hætteglas kan optøs enten i køleskab eller ved rumtemperatur (tabel 5).

Tabel 5: Optøningsinstruktioner for enkeltdosis hætteglas og æsker før brug

Konfiguration	Optøningsinstruktioner og -varighed			
	Optønings-temperatur (i køleskab)	Optønings-varighed	Optønings-temperatur (ved rumtemperatur)	Optøningsvarighed
Enkeltdosis hætteglas	2 °C til 8 °C	45 minutter	15 °C–25 °C	15 minutter
Æske	2 °C til 8 °C	1 time og 45 minutter	15 °C–25 °C	45 minutter

Hvis hætteglassene optøs ved 2 °C til 8 °C, skal hvert hætteglas opbevares ved rumtemperatur (15 °C til 25 °C) i cirka 15 minutter før administration.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogram injektionsvæske, dispersion i fyldt injektionssprøjte

Indholdet i den fyldte injektionssprøjte må ikke omrystes eller fortyndes.

Hver fyldt injektionssprøjte er kun til engangsbrug. Vaccinen er klar til brug, når den er optøet.

Der kan administreres en (1) dosis på 0,5 ml fra hver fyldt injektionssprøjte.

Spikevax XBB.1.5 leveres i en enkelt dosis fyldt injektionssprøjte (uden kanyler), der indeholder 0,5 ml (50 mikrogram andusomeran) mRNA og skal optøs før administration.

Under opbevaring skal lyspåvirkning fra rummet minimeres, og eksponering for direkte sollys eller ultraviolet lys skal undgås.

Hver fyldt injektionssprøjte optøs før brug ifølge nedenstående instruktioner. Sprøjter kan optøs i blisterpakningerne (hver blister indeholder 1 eller 2 fyldte injektionssprøjter afhængig af pakningsstørrelsen) eller i selve æsken, enten i køleskab eller ved rumtemperatur (tabel 6).

Tabel 6: Optøningsinstruktioner for Spikevax XBB.1.5 fyldte injektionssprøjter og æsker før brug

Konfiguration	Optøningsinstruktioner og -varighed			
	Optønings-temperatur (i køleskab) (°C)	Optønings-varighed (minutter)	Optønings-temperatur (ved rumtemperatur) (°C)	Optøningsvarighed (minutter)
Fyldte injektionssprøjter i blisterpakning	2 – 8	55	15 – 25	45
Æske	2 – 8	155	15 – 25	140

Det skal sikres, at produktnavnet på den fyldte injektionssprøjte er Spikevax XBB.1.5. Hvis produktnavnet er Spikevax 50 mikrogram, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 eller Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, skal produktresuméet for dette produkt konsulteres.

Håndteringsinstruktioner for de fyldte injektionssprøjter

- Hver fyldt injektionssprøjte opbevares ved rumtemperatur (15 °C til 25 °C) i 15 minutter før administration.
- Må ikke omrystes.
- Fyldte injektionssprøjter skal inspiceres visuelt for partikler og misfarvning før administration.
- Spikevax XBB.1.5 er en hvid til off-white dispersion. Den kan indeholde hvide eller halvgennemsigtige produktrelaterede partikler. Vaccinen må ikke administreres, hvis den er misfarvet eller indeholder andre partikler.
- Der medfølger ikke kanyler i æskerne med fyldte injektionssprøjter.
- Der skal anvendes en steril kanyler af passende størrelse til intramuskulær injektion (21-gauge eller tyndere).
- Spidshætten fjernes ved at holde den opad og dreje den mod uret, indtil den frigøres. Fjern spidshætten i en langsom, jævn bevægelse. Undgå at trække i spidshætten, mens den drejes.
- Kanylen påsættes ved at dreje den med uret, indtil den sidder godt fast på sprøjten.
- Hætten tages af kanylen, når den er klar til administration.
- Hele dosen administreres intramuskulært.
- Må ikke nedfryses igen efter optøning.

Bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Dosering og tidsplan

Tabel 7: Dosering af Spikevax XBB.1.5

Alder	Dosis	Yderligere anbefalinger
Børn i alderen 6 måneder til og med 4 år uden tidligere vaccination og uden tidligere kendt SARS-CoV-2-infektion	To doser à hver 0,25 ml, der gives intramuskulært*	Administrér den anden dosis 28 dage efter den første dosis. Hvis et barn har fået én tidligere dosis Spikevax, skal der administreres én dosis Spikevax XBB.1.5 for at fuldende to-dosis-serien.
Børn i alderen 6 måneder til og med 4 år med tidligere vaccination eller tidligere kendt SARS-CoV-2-infektion	Én dosis à 0,25 ml, der gives intramuskulært*	Spikevax XBB.1.5 skal administreres mindst 3 måneder efter den seneste dosis af en COVID-19-vaccine.
Børn i alderen 5 år til og med 11 år med eller uden tidligere vaccination	Én dosis à 0,25 ml, der gives intramuskulært*	
Personer i alderen 12 år og derover med eller uden tidligere vaccination	Én dosis à 0,5 ml, der gives intramuskulært	
Personer i alderen 65 år og derover	Én dosis à 0,5 ml, der gives intramuskulært	Én yderligere dosis kan administreres mindst 3 måneder efter den seneste dosis af en COVID-19-vaccine.

* Enkeltdosis hætteglasset eller den fyldte sprøjte må ikke anvendes til administration af et delvolumen på 0,25 ml.

Tabel 8: Dosering af Spikevax XBB.1.5 til immunsvækkede personer

Alder	Dosis	Yderligere anbefalinger
Immunsvækkede børn i alderen 6 måneder til og med 4 år uden tidligere vaccination	To doser à 0,25 ml, der gives intramuskulært*	En tredje dosis til svært immunsvækkede kan gives mindst 28 dage efter den anden dosis.
Immunsvækkede børn i alderen 6 måneder til og med 4 år med tidligere vaccination	Én dosis à 0,25 ml, der gives intramuskulært*	En eller flere yderligere alderspassende doser kan administreres til svært immunsvækkede mindst 2 måneder efter den seneste dosis af en COVID-19-vaccine alt efter en vurdering af lægen ved hensyntagen til personens kliniske forhold.
Immunsvækkede børn i alderen 5 år til og med 11 år med eller uden tidligere vaccination	Én dosis à 0,25 ml, der gives intramuskulært*	
Immunsvækkede personer i alderen 12 år og derover med eller uden tidligere vaccination	Én dosis à 0,5 ml, der gives intramuskulært	

* Enkeltdosis hætteglasset eller den fyldte sprøjte må ikke anvendes til administration et delvolumen på 0,25 ml.

Som det er tilfældet med alle injicerbare vacciner, skal passende lægebehandling og overvågning altid være let tilgængelig i tilfælde af en anafylaktisk reaktion efter administration af Spikevax XBB.1.5.

Personerne skal observeres af en sundhedsperson i mindst 15 minutter efter vaccination.

Der er ingen data til vurdering af administration af Spikevax XBB.1.5 samtidig med andre vacciner. Spikevax XBB.1.5 må ikke blandes med andre vacciner eller lægemidler i samme injektionssprøjte.

Administration

Vaccinen skal indgives intramuskulært. Det foretrukne sted er overarmens deltamuskel. Vaccinen må ikke administreres intravaskulært, subkutant eller intradermalt.

Flerdosis hætteglas

Administration


Sving forsigtigt hætteglasset rundt efter optøning og før hver udtrækning. Vaccinen er klar til brug, når den er optøet. **Må ikke omrystes eller fortyndes.**

Før injektion skal hver dosis inspiceres for at:

- Bekræfte at væsken er **hvid til off-white** i både hætteglas og injektionssprøjte
- Bekræfte volumen i injektionssprøjten

Vaccinen kan indeholde hvide eller halvgennemsigtige produktrelaterede partikler.

Hvis doseringen er forkert, eller hvis vaccinen er misfarvet eller indeholder partikler, må den ikke administreres.



Fylde injektionssprøjter

Der anvendes en steril kanyle af passende størrelse til intramuskulær injektion (21-gauge eller tyndere). Spidshætten fjernes ved at holde den opad og dreje den mod uret, indtil den frigøres. Fjern spidshætten i en langsom, jævn bevægelse. Undgå at trække i spidshætten, mens den drejes. Kanylen påsættes ved at dreje den med uret, indtil den sidder sikkert fast på sprøjten. Hætten tages af kanylen, når den er klar til administration. Hele dosen administreres intramuskulært. Sprøjten bortskaffes efter brug. Kun til engangsbrug.

BILAG IV

VIDENSKABELIGE KONKLUSIONER OG BEGRUNDELSER FOR ÆNDRING AF BETINGELSERNE FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN/-TILLADELSERNE

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for elasomeran (Spikevax), elasomeran / imelasomeran (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1), elasomeran / davesomeran (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5), andusomeran (Spikevax XBB.1.5) er CHMP nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

På baggrund af foreliggende data om kronisk urticaria fra litteraturen og spontane indberetninger, herunder nogle tilfælde med et tæt tidsmæssigt sammenhæng, og på baggrund af en plausibel virkningsmekanisme vurderer PRAC, at et kausalt sammenhæng mellem elasomeran, elasomeran/imelasomeran, elasomeran/davesomeran og andusomeran og kronisk urticaria er mindst en rimelig mulighed. PRAC konkluderer, at produktinformationen for produkter, der indeholder elasomeran, elasomeran/imelasomeran, elasomeran/davesomeran og andusomeran, skal ændres i overensstemmelse hermed.

Efter en gennemgang af PRAC's anbefaling tilslutter CHMP sig PRAC's generelle konklusioner og begrundelser for anbefalingen.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for elasomeran (Spikevax), elasomeran / imelasomeran (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1), elasomeran / davesomeran (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5), andusomeran (Spikevax XBB.1.5) er CHMP af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder elasomeran (Spikevax), elasomeran / imelasomeran (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1), elasomeran / davesomeran (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5), andusomeran (Spikevax XBB.1.5), forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CHMP anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne ændres.