

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Spikevax 0,2 mg/ml injektioneste, dispersio  
 Spikevax 0,1 mg/ml injektioneste, dispersio  
 Spikevax 50 mikrogrammaa injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku  
 COVID-19-mRNA-rokote

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Taulukko 1. Vaikuttavat aineet ja niiden määrät vahvuuden ja pakkaustyyppin mukaan

Vahvuus	Pakkaus	Annos (annokset)	Määrä per annos
<b>Spikevax 0,2 mg/ml injectioneste, dispersio</b>	Moniannosinjektiopullo (punainen irti napsautettava korkki)	Enintään kymmenen 0,5 ml:n annosta	Yksi annos (0,5 ml) sisältää 100 mikrogrammaa elasomeraania, COVID-19- mRNA-rokotetta (nukleosidimodifioitu) (sulautettuna lipidinanopartikkeleihin).
		Enintään kaksikymmentä 0,25 ml:n annosta	Yksi annos (0,25 ml) sisältää 50 mikrogrammaa elasomeraania, COVID-19- mRNA-rokotetta (nukleosidimodifioitu) (sulautettuna lipidinanopartikkeleihin).
<b>Spikevax 0,1 mg/ml injectioneste, dispersio</b>	Moniannosinjektiopullo (sininen irti napsautettava korkki)	Viisi 0,5 ml:n annosta	Yksi annos (0,5 ml) sisältää 50 mikrogrammaa elasomeraania, COVID-19- mRNA-rokotetta (nukleosidimodifioitu) (sulautettuna lipidinanopartikkeleihin).
		Enintään kymmenen 0,25 ml:n annosta	Yksi annos (0,25 ml) sisältää 25 mikrogrammaa elasomeraania, COVID-19- mRNA-rokotetta (nukleosidimodifioitu) (sulautettuna lipidinanopartikkeleihin).
<b>Spikevax 50 mikrogrammaa injectioneste, dispersio, esitäytetty ruisku</b>	Esitäytetty ruisku	Yksi 0,5 ml:n annos  Vain kertakäyttöön.  Esitäytettyä ruiskua ei saa	Yksi annos (0,5 ml) sisältää 50 mikrogrammaa elasomeraania, COVID-19- mRNA-rokotetta (nukleosidimodifioitu) (sulautettuna lipidinanopartikkeleihin).

Vahvuus	Pakkaus	Annos (annokset)	Määrä per annos
		käyttää osittaisen määrän 0,25 ml antamiseen.	

Elasomeraani on yksijuosteinen 5'-päinen lähetti-RNA (mRNA), joka on tuotettu käyttäen solutonta *in vitro* -transkriptiota vastaavista DNA-templaateista ja joka koodaa SARS-CoV-2-viruksen piikki- eli S-proteiinia (alkuperäinen).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, dispersio

Valkoinen tai luonnonvalkoinen dispersio (pH-arvo: 7,0–8,0).

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Spikevax on tarkoitettu aktiiviseen immunisaatioon estämään SARS-CoV-2:n aiheuttama COVID-19-tauti 6 kuukautta vanhoilla ja sitä vanhemmilla henkilöillä.

Tätä rokotetta on käytettävä virallisten suositusten mukaisesti.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

Katso taulukosta 2 annostus Spikevaxin vahvuuksien ja rokotustyyppin mukaan.

#### **Taulukko 2. Spikevaxin annostus: perussarja, kolmas annos vaikeasti immuunipuutteisille ja tehosteannokset**

Vahvuus	Rokotustyyppi	Ikä (iät)	Annos	Suositukset
<b>Spikevax 0,2 mg/ml injektioneste, dispersio</b>	Perussarja	12-vuotiaat ja sitä vanhemmat henkilöt	Kaksi (2) annosta (kumpikin 0,5 ml, jossa 100 mikrogrammaa mRNA:ta)	Toinen annos on suositeltavaa antaa 28 vuorokauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).
		6–11-vuotiaat lapset	Kaksi (2) annosta (kumpikin 0,25 ml, jossa 50 mikrogrammaa mRNA:ta, mikä on puolet 12-vuotiaiden ja sitä vanhempien henkilöiden	

Vahvuus	Rokotustyyppi	Ikä (iät)	Annos	Suosituks
			perussannoksesta )	
	Kolmas annos vaikeasti immuunipuutteisille	12-vuotiaat ja sitä vanhemmat henkilöt	Yksi (1) 0,5 ml:n annos, jossa 100 mikrogrammaa mRNA:ta	Kolmas annos voidaan antaa vähintään 28 vuorokauden kuluttua toisesta annoksesta (ks. kohdat 4.8 ja 5.1).
		6–11-vuotiaat lapset	Yksi (1) 0,25 ml:n annos, jossa 50 mikrogrammaa mRNA:ta	
	Tehosteannos	12-vuotiaat ja sitä vanhemmat henkilöt	Yksi (1) 0,25 ml:n annos, jossa 50 mikrogrammaa mRNA:ta	Spikevax-rokotetta voidaan käyttää tehosteannoksena 12-vuotiaille ja sitä vanhemmille henkilöille, jotka ovat saaneet Spikevax-rokotteen perussarjan tai jonkin toisen mRNA-rokotteen tai adenovirusvektorirokotteen perussrokotussarjan, vähintään 3 kuukautta perussarjan loppuunsaattamisen jälkeen (ks. kohta 5.1).
<b>Spikevax 0,1 mg/ml injektioneste, dispersio ja Spikevax 50 mikrogrammaa injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku*</b>	Perussarja†	6–11-vuotiaat lapset	Kaksi (2) annosta (kumpikin 0,5 ml, jossa 50 mikrogrammaa mRNA:ta)	Toinen annos on suositeltavaa antaa 28 vuorokauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).
		6 kuukautta–5 vuotta vanhat lapset	Kaksi (2) annosta (kumpikin 0,25 ml, jossa 25 mikrogrammaa mRNA:ta, mikä on puolet 6–11-vuotiaiden lasten perussannoksesta) *	
	Kolmas annos vaikeasti immuunipuutteisille‡	6–11-vuotiaat lapset	Yksi (1) 0,5 ml:n annos, jossa 50 mikrogrammaa mRNA:ta	Kolmas annos voidaan antaa vähintään 28 vuorokauden
		6 kuukautta–5 vuotta	Yksi (1) 0,25 ml:n annos,	

Vahvuus	Rokotustyyppi	Ikä (iät)	Annos	Suosituks
		vanhat lapset	jossa 25 mikrogramma a mRNA:ta*	kuluttua toisesta annoksesta (ks. kohdat 4.8 ja 5.1).
	Tehosteannos	12-vuotiaat ja sitä vanhemmat henkilöt	Yksi (1) 0,5 ml:n annos, jossa 50 mikrogramma a mRNA:ta	Spikevax-rokotetta voidaan käyttää tehosteannoksena 6-vuotiaille ja sitä vanhemmille henkilöille, jotka ovat saaneet Spikevax-rokotteen perussarjan tai jonkin toisen mRNA-rokotteen tai adenovirusvektorirokotteen perussarjan, vähintään 3 kuukautta perussarjan loppuunsaattamisen jälkeen (ks. kohta 5.1).
		6–11-vuotiaat lapset	Yksi (1) 0,25 ml:n annos, jossa 25 mikrogramma a mRNA:ta*	

\*Esitötettyä ruiskua ei saa käyttää osittaisen määrän 0,25 ml antamiseen.

†Perussarjassa 12-vuotiaille ja sitä vanhemmille pitää käyttää injektiopulloa, jonka vahvuus on 0,2 mg/ml.

‡Vaikeasti immuunipuutteisten kolmannessa annoksessa 12-vuotiaille ja sitä vanhemmille pitää käyttää injektiopulloa, jonka vahvuus on 0,2 mg/ml.

#### *Pediatriset potilaat*

Spikevax-rokotteen turvallisuutta ja tehoa alle 6 kuukauden ikäisten lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

#### *Iäkkäät*

Annosta ei tarvitse muuttaa iäkkäille,  $\geq 65$ -vuotiaille henkilöille.

#### Antotapa

Spikevax annetaan lihakseen. Suositeltu antokohta on olkavarren hartialihäs tai imeväisikäisille ja pienille lapsille reiden ulkosyrjän etuosa.

Tätä rokotetta ei pidä antaa verisuoneen, ihon alle tai ihon sisään.

Rokotetta ei saa sekoittaa samassa ruiskussa muiden rokotteiden tai lääkevalmisteiden kanssa.

Ks. kohdasta 4.4 ennen rokotteiden antoa noudatettavat varotoimet.

Ks. kohdasta 6.6 rokotteiden sulattamista, käsittelyä ja hävittämistä koskevat ohjeet.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

#### Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteiden nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

### Yliherkkyys ja anafylaksia

Anafylaksiasta on raportoitu Spikevax-rokotuksen saaneilla henkilöillä. Asianmukaisen hoidon ja seurannan on oltava välittömästi saatavilla rokotteen antamisen jälkeen akuutin anafylaktisen reaktion varalta.

Rokottamisen jälkeen suositellaan vähintään 15 minuutin huolellista seurantaa. Seuraavia rokoteannoksia ei saa antaa henkilölle, joka on saanut anafylaktisen reaktion Spikevax-rokotteen ensimmäisestä annoksesta.

### Sydänlihastulehdus ja sydänpussitulehdus

Riski sydänlihastulehdukseen ja sydänpussitulehdukseen Spikevax-rokotuksen jälkeen on suurentunut.

Nämä sairaudet voivat kehittyä jo muutaman päivän kuluessa rokotuksesta, ja niitä on ilmennyt pääasiassa 14 vuorokauden kuluessa. Niitä on havaittu yleisimmin nuorilla miehillä ja useimmiten toisen annoksen jälkeen verrattuna ensimmäiseen annokseen (ks. kohta 4.8).

Saatavissa olevat tiedot osoittavat, että useimmat tapaukset paranevat. Joissakin tapauksissa on tarvittu tehohoitoa, ja on havaittu kuolemaan johtaneita tapauksia.

Terveystieteiden ammattilaisten on seurattava rokotettuja valppaasti sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen merkkien ja oireiden varalta. Rokotettuja on kehoitettava hakeutumaan välittömästi lääkäriin, jos heille kehittyy sydänlihastulehdukseen tai sydänpussitulehdukseen viittaavia oireita, kuten (äkillistä ja jatkuvaa) rintakipua, hengenahdistusta tai sydämentykytystä rokotuksen jälkeen.

Terveystieteiden ammattilaisten on perehdyttävä ohjeisiin ja/tai kysyttävä neuvoa asiantuntijoilta sairauden diagnosoimista ja hoitamista varten.

### Ahdistukseen liittyvät reaktiot

Ahdistukseen liittyviä reaktioita, kuten vasovagaalisia reaktioita (pyörtyminen), hyperventilaatiota tai stressiin liittyviä reaktioita, saattaa esiintyä rokotuksen yhteydessä psykogeenisenä vasteena neulanpistolle. On tärkeää huolehtia varotoimista, ettei rokotettava vahingoita itseään pyörtyessään.

### Samanaikainen sairaus

Rokottamista on lykättävä henkilöillä, joilla on akuutti vaikea-asteinen kuumetauti tai akuutti infektio. Lievä infektio ja/tai matala kuume ei viivästytä rokottamista.

### Trombosytopenia ja koagulaatiohäiriöt

Kuten muutkin lihakseen annettavat injektiot, rokote on annettava varoen henkilöille, jotka saavat antikoagulanttihoitoa tai joilla on trombosytopenia tai muu koagulaatiohäiriö (kuten hemofilia), koska näillä henkilöillä voi esiintyä verenvuotoa tai mustelmia lihakseen annon seurauksena.

### Hiussuonivuoto-oireyhtymän paheneminen

Muutamia hiussuonivuoto-oireyhtymän pahenemistapauksia on raportoitu ensimmäisten päivien aikana Spikevax-rokotteen antamisen jälkeen. Terveystieteiden ammattilaisten on oltava tietoisia hiussuonivuoto-oireyhtymän merkeistä ja oireista, jotta sairaus voidaan tunnistaa ja hoitaa nopeasti. Henkilöillä, joilla on aiemmin ollut hiussuonivuoto-oireyhtymä, rokotussuunnitelma on tehtävä yhteistyössä asianmukaisten lääketieteen asiantuntijoiden kanssa.

## Suojan kesto

Rokotteella saadun suojan kesto on tuntematon, koska sen määrittely on edelleen meneillään käynnissä olevilla kliinisillä tutkimuksilla.

## Rokotteen tehokkuuden rajoitukset

Henkilöllä ei välttämättä ole täyttä suojaa ennen kuin toisen annoksen saamisesta on kulunut 14 vuorokautta. Kuten kaikki rokotteet, Spikevax ei välttämättä suojaa kaikkia rokotteen saavia henkilöitä.

## Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

### *Natrium*

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Suuriannoksisen nelivalenttisen influenssarokotteen voi antaa samaan aikaan Spikevax-rokotteen kanssa.

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

### Raskaus

Suuri määrä havainnointitietoa naisista, jotka saivat Spikevax-rokotteen raskauden toisen ja kolmannen kolmanneksen aikana, ei ole osoittanut raskauden lopputuloksiin liittyvien haitallisten vaikutusten lisääntymistä. Vaikka tiedot raskauden lopputuloksista raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana saadun rokotteen jälkeen ovat tällä hetkellä niukkoja, lisääntynyttä keskenmenon riskiä ei ole havaittu. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia raskauteen, alkion- tai sikiönkehitykseen, synnytykseen tai syntymänjälkeiseen kehitykseen (ks. kohta 5.3). Spikevax-rokotetta voi käyttää raskauden aikana.

### Imetys

Ei ole odotettavissa vaikutuksia vastasyntyneisiin tai imeväisiin, sillä Spikevax-rokotteen systeeminen altistus rintaruokkivalle naiselle on merkityksetön. Havainnointitiedot rokotuksen saamisen jälkeen imettäneistä naisista eivät ole osoittaneet rintaruokittuihin vastasyntyneisiin/imeväisiin kohdistuvaa haittavaikutusten riskiä. Spikevax-rokotetta voi käyttää rintaruokinnan aikana.

### Hedelmällisyys

Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Spikevax-rokotteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Jotkin kohdassa 4.8 mainituista vaikutuksista voivat kuitenkin vaikuttaa tilapäisesti ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

## **4.8 Haittavaikutukset**

### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

#### *Aikuiset*

Spikevax-rokotteen turvallisuutta arvioitiin käynnissä olevassa vaiheen 3 satunnaistetussa, lumelääkekontrolloidussa, havainnoitsijalta sokkoutetussa kliinisessä tutkimuksessa Yhdysvalloissa. Tutkimuksessa oli mukana 30 351 vähintään 18-vuotiasta tutkittavaa, jotka saivat vähintään yhden annoksen Spikevax-rokotetta (n = 15 185) tai lumelääkettä (n = 15 166) (NCT04470427). Rokotushetkellä populaation keskimääräinen ikä oli 52 vuotta (vaihteluväli 18–95 vuotta). 22 831 tutkittavaa (75,2 %) oli 18–64-vuotiaita ja 7 520 tutkittavaa (24,8 %) oli vähintään 65-vuotiaita.

Yleisimmin raportoidut haittavaikutukset olivat kipu injektiokohdassa (92 %), väsymys/uupumus (70 %), päänsärky (64,7 %), lihaskipu (61,5 %), nivelkipu (46,4 %), vilunväristykset (45,4 %), pahoinvointi/oksentelu (23 %), kainaloiden turpoaminen/arkuus (19,8 %), kuume (15,5 %), injektiokohdan turvotus (14,7 %) ja punoitus (10 %). Haittavaikutukset olivat voimakkuudeltaan yleensä lieviä tai kohtalaisia ja hävisivät muutaman vuorokauden kuluessa rokotuksen jälkeen. Korkeampaan ikään liittyi hieman alhaisempi reaktogeenisten tapahtumien esiintymistiheys.

Yleisesti ottaen joitakin haittavaikutuksia esiintyi enemmän nuoremmissa ikäryhmissä: kainaloiden turpoamisen/arkuuden, väsymyksen/uupumuksen, päänsärlyn, lihaskivun, nivelkivun, vilunväristysten, pahoinvoinnin/oksentelun ja kuumeen esiintymistiheys oli suurempi 18 – < 65-vuotiailla aikuisilla kuin 65-vuotiailla ja sitä vanhemmilla. Paikallisia ja systeemisiä haittavaikutuksia raportoitiin useammin toisen kuin ensimmäisen annoksen jälkeen.

#### *12–17-vuotiaat nuoret*

Spikevax-rokotteen turvallisuutta koskevia tietoja kerättiin käynnissä olevassa vaiheen 2/3 satunnaistetussa, lumelääkekontrolloidussa, havainnoijalta sokkoutetussa moniosaisessa kliinisessä tutkimuksessa Yhdysvalloissa. Tutkimuksen ensimmäisessä osassa oli mukana 3 726 12–17-vuotiasta tutkittavaa, jotka saivat vähintään yhden annoksen Spikevax-rokotetta (n = 2 486) tai lumelääkettä (n = 1 240) (NCT04649151). Demografiset ominaisuudet olivat samanlaisia Spikevax-rokotteen saaneilla ja lumelääkettä saaneilla tutkittavilla.

Yleisimmät haittavaikutukset 12–17-vuotiailla nuorilla olivat injektiokohdan kipu (97 %), päänsärky (78 %), väsymys/uupumus (75 %), lihaskipu (54 %), vilunväristykset (49 %), kainaloiden turpoaminen/arkuus (35 %), nivelkipu (35 %), pahoinvointi/oksentelu (29 %), injektiokohdan turvotus (28 %), injektiokohdan punoitus (26 %) ja kuume (14 %).

Tämä tutkimus muutettiin avoimeksi vaiheen 2/3 tutkimukseksi, jossa 1 346 12–17-vuotiasta tutkittavaa sai Spikevax-rokotteen tehosteannoksen vähintään 5 kuukauden kuluttua perussarjan toisesta annoksesta. Tässä tutkimuksen avoimessa osuudessa ei havaittu muita haittavaikutuksia.

#### *6–11-vuotiaat lapset*

Spikevax-rokotteen turvallisuustietoja kerättiin käynnissä olevassa vaiheen 2/3 kaksiosaisessa, satunnaistetussa, havainnoijalta sokkoutetussa kliinisessä tutkimuksessa Yhdysvalloissa ja Kanadassa (NCT04796896). Osa 1 on tutkimuksen avoin vaihe, jossa selvitetään turvallisuutta, annoksen valintaa ja immunogeenisuutta, ja se sisälsi 380 tutkittavaa, iältään 6–11-vuotiaita, jotka saivat vähintään yhden annoksen (0,25 ml) Spikevax-rokotetta. Osa 2 on lumekontrolloitu turvallisuusvaihe, johon osallistui 4 016 tutkittavaa, iältään 6–11-vuotiaita, jotka saivat vähintään yhden annoksen (0,25 ml) Spikevax-rokotetta (n = 3 012) tai lumelääkettä (n = 1 004). Yksikään tutkittava osassa 1 ei osallistunut osaan 2. Demografiset ominaisuudet olivat samanlaisia Spikevax-rokotteen saaneilla ja lumelääkettä saaneilla tutkittavilla.

Yleisimmät haittavaikutukset 6–11-vuotiailla tutkittavilla perussarjan jälkeen (osassa 2) olivat injektiokohdan kipu (98,4 %), väsymys/uupumus (73,1 %), päänsärky (62,1 %), lihaskipu (35,3 %), vilunväristykset (34,6 %), pahoinvointi/oksentelu (29,3 %), kainaloiden turpoaminen/arkuus (27,0 %), kuume (25,7 %), injektiokohdan punoitus (24,0 %), injektiokohdan turvotus (22,3 %) ja nivelkipu (21,3 %).

Tutkimussuunnitelmaa muutettiin niin, että tutkimukseen sisällytettiin avoin tehosteannosvaihe. Siihen otettiin mukaan 1 294 6–11-vuotiasta, jotka saivat Spikevax-rokotteen tehosteannoksen vähintään



6 kuukauden kuluttua perussarjan toisesta annoksesta. Tässä tutkimuksen avoimessa osuudessa ei havaittu muita haittavaikutuksia.

#### *6 kuukautta–5 vuotta vanhat lapset*

Yhdysvalloissa ja Kanadassa suoritetun, käynnissä olevan vaiheen 2/3 satunnaistetun, lumelääkekontrolloidun, havainnoijalta sokkoutetun tutkimuksen perusteella arvioitiin Spikevax-rokotteen turvallisuutta, siedettävyyttä, reaktogeenisuutta ja tehoa. Tutkimukseen osallistui 10 390 tutkittavaa, jotka olivat iältään 6 kuukautta–11 vuotta vanhoja ja jotka saivat vähintään yhden annoksen Spikevax-rokotetta (n = 7 798) tai lumelääkettä (n = 2 592).

Tutkimukseen otettiin lapsia kolmessa ikäryhmässä: 6–11-vuotiaita, 2–5-vuotiaita sekä 6–23 kuukautta vanhoja. Tähän pediatriseen tutkimukseen osallistui 6 388 tutkittavaa iältään 6 kuukautta–5 vuotta, jotka saivat vähintään yhden annoksen Spikevax-rokotetta (n = 4 791) tai lumelääkettä (n = 1 597). Demografiset ominaisuudet olivat samanlaisia Spikevax-rokotteen saaneilla ja lumelääkettä saaneilla tutkittavilla.

Tässä kliinisessä kokeessa haittavaikutukset 6–23 kuukautta vanhoilla tutkittavilla perussarjan jälkeen olivat ärtyneisyys/itkeminen (81,5 %), injektiokohdan kipu (56,2 %), uneliaisuus (51,1 %), ruokahalun menetys (45,7 %), kuume (21,8 %), injektiokohdan turvotus (18,4 %), injektiokohdan punoitus (17,9 %) ja kainaloiden turpoaminen/arkuus (12,2 %).

Haittavaikutukset 24–36 kuukautta vanhoilla tutkittavilla perussarjan jälkeen olivat injektiokohdan kipu (76,8 %), ärtyneisyys/itkeminen (71,0 %), uneliaisuus (49,7 %), ruokahalun menetys (42,4 %), kuume (26,1 %), injektiokohdan punoitus (17,9 %), injektiokohdan turvotus (15,7 %) ja kainaloiden turpoaminen/arkuus (11,5 %).

Haittavaikutukset 37 kuukautta–5 vuotta vanhoilla tutkittavilla perussarjan jälkeen olivat injektiokohdan kipu (83,8 %), väsymys/uupumus (61,9 %), päänsärky (22,9 %), lihaskipu (22,1 %), kuume (20,9 %), vilunväristykset (16,8 %), pahoinvointi/oksentelu (15,2 %), kainaloiden turpoaminen/arkuus (14,3 %), nivelkipu (12,8 %), injektiokohdan punoitus (9,5 %) ja injektiokohdan turvotus (8,2 %).

#### Taulukkomuotoinen luettelo haittavaikutuksista

Alla esitetty turvallisuusprofiili perustuu tietoihin, jotka on saatu useista lumekontrolloiduista kliinisistä tutkimuksista:

- 30 351 iältään vähintään 18-vuotiasta aikuista
- 3 726 iältään 12–17-vuotiasta nuorta
- 4 002 iältään 6–11-vuotiasta lasta
- 6 388 iältään 6 kuukautta–5 vuotta vanhaa lasta
- sekä myyntiluvan myöntämisen jälkeinen käyttökokemus.

Ilmoitetut haittavaikutukset on lueteltu seuraavien esiintymistiheyksien luokitustavan mukaisesti:

Hyvin yleinen (> 1/10)

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

Melko harvinainen ( $\geq$  1/1 000, < 1/100)

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

Hyvin harvinainen (< 1/10 000)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan pienenevässä järjestyksessä (taulukko 3).

**Taulukko 3. Haittavaikutukset Spikevax-rokotteen kliinisissä tutkimuksissa ja myyntiluvan myöntämisen jälkeisen käyttökokemuksen aikana lapsilla ja vähintään 6 kuukautta vanhoilla henkilöillä**

MedDRA-elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutukset
<b>Veri ja imukudos</b>	Hyvin yleinen	Lymfadenopatia*
<b>Immuunijärjestelmä</b>	Tuntematon	Anafylaksia Yliherkkyys
<b>Aineenvaihdunta ja ravitseminen</b>	Hyvin yleinen	Vähentynyt ruokahalu†
<b>Psyykkiset häiriöt</b>	Hyvin yleinen	Ärtynisyys/itkeminen†
<b>Hermosto</b>	Hyvin yleinen	Päänsärky Uneliaisuus†
	Melko harvinainen	Heitehuimaus
	Harvinainen	Akuutti perifeerinen kasvohalvaus‡ Hypoestesia Parestesia
<b>Sydän</b>	Hyvin harvinainen	Sydänlihastulehdus Sydänpussitulehdus
<b>Ruoansulatuselimistö</b>	Hyvin yleinen	Pahoinvointi/oksentelu
	Yleinen	Ripuli
	Melko harvinainen	Vatsakipu§
<b>Iho ja ihonalainen kudos</b>	Yleinen	Ihottuma
	Melko harvinainen	Urtikaria¶
	Tuntematon	Erythema multiforme Paineurtikaria Krooninen urtikaria
<b>Luusto, lihakset ja sidekudos</b>	Hyvin yleinen	Lihaskipu Nivelkipu
<b>Sukupuolielimet ja rinnat</b>	Tuntematon	Runsas kuukautisvuoto#
<b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</b>	Hyvin yleinen	Injektiokohdan kipu Väsytys/uupumus Vilunväristykset Kuume Injektiokohdan turvotus Injektiokohdan punoitus
	Yleinen	Injektiokohdan urtikaria Injektiokohdan ihottuma Viiveellä tuleva injektio- kohdan reaktio♣
	Melko harvinainen	Injektiokohdan kutina
	Harvinainen	Kasvojen turvotus♥
	Tuntematon	Rokotetun raajan laaja turpoaminen

\* Lymfadenopatiaa havaittiin aksillaarisena lymfadenopatiaana injektio-  
kohdan puolella. Joissakin tapauksessa sitä ilmeni muissakin imusolmukkeissa (esim. kervikaalisissa, supraklavikulaarisissa).

† Havaittu pediatriisilla potilailla (6 kuukautta–5 vuotta vanhoilla).

‡ Koko turvallisuusseurantajakson aikana akuuttia perifeeristä kasvohalvausta raportoitiin kolmella tutkittavalla Spikevax-rokotetta saaneiden ryhmässä ja yhdellä tutkittavalla lumelääkeryhmässä. Oireiden alkamisaika rokoteryhmässä oli 22, 28 ja 32 vrk toisen annoksen jälkeen.

§ Vatsakipua havaittiin pediatriisilla potilailla (6–11-vuotiaat): 0,2 % Spikevax-ryhmässä ja 0 % lumelääkeryhmässä.

¶ Urtikariaa on havaittu: se on alkanut joko akuutisti (muutaman päivän sisällä rokotuksesta) tai viiveellä (enintään noin kahden viikon kuluttua rokotuksesta).

# Useimmat tapaukset eivät ole olleet vakavia, ja ne ovat olleet ohimeneviä.

♣ Alkamisen mediaaniaika oli 9 vrk ensimmäisen rokotuksen jälkeen ja 11 vrk toisen rokotuksen jälkeen. Mediaani kesto oli 4 vrk ensimmäisen rokotuksen jälkeen ja 4 vrk toisen rokotuksen jälkeen.

♥ Kaksi vakavaa kasvojen turvotuksen haittatapahtumaa raportoitiin henkilöillä, jotka olivat äskettäin saaneet täyteaineita injektioina. Toisella henkilöllä turvotuksen raportoitiin alkaneen päivänä 1 ja toisella päivänä 3 rokotuspäivästä laskien.

Reaktogeenisuus ja turvallisuusprofiili 343:lla Spikevax-rokotetta saaneella tutkittavalla, jotka olivat seropositiivisia SARS-CoV-2:lle lähtötasolla, oli verrattavissa henkilöihin, jotka olivat seronegatiivisia SARS-CoV-2:lle lähtötasolla.

#### *Aikuiset (tehosteannos)*

Spikevax-tehosteannoksen turvallisuutta, reaktogeenisuutta ja immunogeenisuutta arvioidaan meneillään olevassa vaiheen 2 satunnaistetussa, havainnoijalta sokkoutetussa, lumelääkekontrolloidussa annoksenvahvistustutkimuksessa 18-vuotiailla ja sitä vanhemmilla tutkittavilla (NCT04405076). Tässä tutkimuksessa 198 tutkittavaa sai kaksi annosta (0,5 ml, 100 mikrogrammaa 1 kuukauden välein) Spikevax-rokotteen perussarjasta. Tämän tutkimuksen avoimessa vaiheessa 167 näistä tutkittavista sai yksittäisen tehosteannoksen (0,25 ml, 50 mikrogrammaa) vähintään 6 kuukautta sen jälkeen, kun he saivat perussarjan toisen annoksen. Tehosteannoksen (0,25 ml, 50 mikrogrammaa) erityisesti seurattujen haittavaikutusten profiili oli samanlainen kuin perussarjan toisen annoksen jälkeinen haittavaikutusprofiili.

#### *Spikevax (alkuperäinen) elinsiirron saaneilla*

Spikevax (alkuperäinen) -valmisteen turvallisuutta, reaktogeenisuutta ja immunogeenisuutta arvioitiin kaksiosaisessa avoimessa vaiheen 3b tutkimuksessa aikuisilla elinsiirron saaneilla henkilöillä, mukaan lukien munuaisen- ja maksansiirrot (mRNA-1273-P304). Tutkimuksessa annettiin 100 mikrogramman (0,5 ml) annos, joka oli tutkimuksen toteuttamisajankohtana hyväksytty annos.

Tutkimuksen A-osassa 128 elinsiirron saanutta sai kolmannen annoksen Spikevax (alkuperäinen) -valmistetta. B-osassa 159 elinsiirron saanutta sai tehosteannoksen vähintään neljän kuukauden kuluttua viimeisestä annoksesta (neljäs annos mRNA-rokotteiden osalta ja kolmas annos muiden kuin mRNA-rokotteiden osalta).

Reaktogeenisuus vastasi Spikevax (alkuperäinen) -valmisteen tunnettua profiilia. Odottamattomia turvallisuushavaintoja ei ollut.

#### Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

##### *Sydänlihastulehdus*

Spikevax-rokotteen jälkeinen sydänlihastulehduksen riski on suurin nuorilla miehillä (ks. kohta 4.4).

Kahdessa laajassa eurooppalaisessa farmakoepidemiologisessa tutkimuksessa arvioitiin nuorten miesten suurentunutta riskiä toisen Spikevax-annoksen jälkeen. Yksi tutkimus osoitti, että seitsemän päivän kuluttua toisesta annoksesta 12–29-vuotiailla miehillä esiintyi noin 1,316 (95 %:n luottamusväli: 1,299; 1,333) ylimääräistä sydänlihastulehdusta 10 000:ta potilasta kohti rokottamattomiin henkilöihin verrattuna. Toinen tutkimus osoitti, että 28 päivän kuluttua toisesta annoksesta 16–24-vuotiailla miehillä esiintyi noin 1,88 (95 %:n luottamusväli: 0,956; 2,804) sydänlihastulehdustapausta enemmän 10 000:ta henkilöä kohti kuin rokottamattomilla henkilöillä.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta ja lisäämään tietoihin mukaan eränumeron, jos se on saatavilla.

## **4.9 Yliannostus**

Yliannostuksen sattuessa suositellaan elintoimintojen seurantaa ja mahdollista oireenmukaista hoitoa.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

## 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Rokotteet, COVID-19-rokotteet, ATC-koodi: J07BN01

### Vaikutusmekanismi

Spikevax (elasomeraani) sisältää mRNA:ta, joka on kapseloitu lipidinanopartikkeleihin. mRNA koodaa täysimittaista SARS-CoV-2:n piikkiproteiinia, jota on modifioitu kahdella proliinisubstituutiolla heptadin toistavalla 1 alueella (heptad repeat 1 domain, S-2P) piikkiproteiinin stabiloimiseksi fuusioitumista edeltävään konformaatioon. Lihakseen annetun injektion jälkeen injektiokohdan solut ja paikalliset imusolmukkeet ottavat sisään lipidinanopartikkelin, tuoden tehokkaasti mRNA-sekvenssin soluihin proteiiniksi translaatiota varten. Tuotu mRNA ei siirry solun tumaan tai ole vuorovaikutuksessa genomien kanssa, se ei replikoidu ja ekspressoituu ohimenevästi pääasiassa dendriittisoluihin ja subkapsulaarisissa sinusmakrofageissa. Immuunisolut tunnistavat tämän jälkeen ekspressoituneen, membraaniin sitoutuneen SARS-CoV-2:n piikkiproteiinin vieraaksi antigeeniksi. Tämä saa T-solu- ja B-soluvasteet muodostamaan neutraloivia vasta-aineita, jotka voivat vaikuttaa suojan muodostumiseen COVID-19-tautia vastaan.

### Kliininen teho

#### *Kliininen teho aikuisilla*

Aikuisilla tehty tutkimus oli satunnaistettu, lumelääkekontrolloitu, havainnoitsijalta sokkoutettu vaiheen 3 kliininen tutkimus (NCT04470427), josta suljettiin pois immuunipuutteiset henkilöt ja henkilöt, jotka olivat saaneet immunosuppressantteja 6 kuukauden sisällä, sekä henkilöt, jotka olivat raskaana tai joiden tiedettiin aiemmin sairastaneen SARS-CoV-2-infektion. Potilaita, joilla oli vakaa HIV-tauti, oli mukana. Influenssarokotukset voitiin antaa 14 vrk ennen Spikevax-rokotetta tai 14 vrk sen jälkeen. Veri-/plasmatuotteiden tai immunoglobuliinien saamisesta piti olla kulunut vähintään 3 kuukautta ennen tutkimukseen osallistumista, jotta tutkittavat voivat saada joko lumelääkettä tai Spikevax-rokotetta.

Yhteensä 30 351 tutkittavan mediaani seuranta-aika oli 92 vuorokautta (vaihteluväli: 1–122) COVID-19-taudin kehittymisen osalta.

Ensisijaiseen tehon analyysiryhmään (Per Protocol Set, PPS) kuului 28 207 tutkittavaa, jotka saivat joko Spikevax-rokotetta (n = 14 134) tai lumelääkettä (n = 14 073) ja joiden SARS-CoV-2-status oli negatiivinen tutkimuksen alkaessa. PPS-analyysiryhmässä 47,4 % oli naisia, 52,6 % miehiä, 79,5 % valkoihoisia, 9,7 % afroamerikkalaisia, 4,6 % aasialaisia ja 6,2 % muita. Tutkittavista 19,7 % oli latinalaisamerikkalaisia. Tutkittavien mediaani-ikä oli 53 vuotta (vaihteluväli 18–94). Toiselle annokselle sallittiin suunniteltuun ajankohtaan -7 – +14 vrk:n annosteluikkuna (tavoite päivä 29) henkilöille, jotka ovat mukana PPS-populaatiossa. 98 % rokotteen saaneista sai toisen annoksen 25–35 vrk ensimmäisen annoksen jälkeen (vastaa -3 – +7 vrk:n aikaikkunaa suhteessa 28 vrk:n annosteluväliin).

COVID-19-tapaukset vahvistettiin käänteistranskriptaasi-polymeraasiketjureaktiomäärityksellä (RT-PCR) ja kliinisen määrittelykomitean toimesta (Clinical Adjudication Committee). Rokotteen kokonaisteho ja teho ikäryhmittäin on esitetty taulukossa 4.

**Taulukko 4. Rokotteen tehon analyysi: vahvistettu COVID-19-tauti<sup>#</sup> vaikeusasteesta riippumatta alkaen 14 vuorokautta toisen annoksen jälkeen – ensisijainen tehon analyysiryhmä (Per Protocol Set, PPS)**

Ikäryhmä (vuotta)	Spikevax		Lumelääke		Rokotteen teho % (95 %:n luottamusväli) *
	Tutkittavia N	COVID-19-tapauksi a n	Tutkittavia N	COVID-19-tapauksia n	
		Ilmaantuvuus COVID-19-tapausta / 1 000 henkilövuotta		Ilmaantuvuus COVID-19-tapausta / 1 000 henkilövuotta	

Yhteensä (≥ 18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)**
18 – < 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 – < 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 % (ei arvioitavissa, 100)

# COVID-19-tauti: oireinen COVID-19-tauti, joka edellyttää positiivista RT-PCR-tulosta ja vähintään kahta systeemistä oiretta tai yhtä hengitystieoiretta. Tapaukset, jotka alkavat 14 vuorokautta toisen annoksen jälkeen.

\* Rokotteen teho ja 95 %:n luottamusväli ositetun Cox proportional hazard -mallin mukaan

\*\* Luottamusväliä ei ole korjattu kerrannaisuuden suhteen. Kerrannaisuuden suhteen korjatut tilastolliset analyysit tehtiin välianalyysijankohdassa, jossa oli vähemmän COVID-19 tapauksia. Näitä tuloksia ei ole tässä taulukossa.

Ensisijaisen tehon analyysiryhmän (PPS-joukon) tutkittavilla ei raportoitu vaikea-asteisia COVID-19-tapauksia rokoteriivissä. Lumeryhmässä raportoitiin 30 vaikea-asteista tapausta yhteensä 185 tapauksesta (16 %). Kolmestakymmenestä vaikea-asteista tautia sairastavasta tutkittavasta 9 joutui sairaalaan ja näistä 2 teho-osastolle. Suurin osa muista vakavista tapauksista täytti vain vaikea-asteisen taudin happisaturaation (SpO2) kriteerit (≤ 93 % huoneilmalla).

Spikevax-rokotteen teho estää COVID-19-tautia, riippumatta aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta (määritelty lähtötason serologialla ja nielunäytteellä) 14 vrk annoksen 2 jälkeen oli 93,6 % (95 %:n luottamusväli: 88,6; 96,5).

Lisäksi ensisijaisen tehon päätapahtuman alaryhmäanalyyseissa havaittiin samanlaiset tehon piste-estimaatit eri sukupuolten, etnisten ryhmien ja sellaisia muita sairauksia sairastavien tutkittavien osalta, jotka ovat yhteydessä korkeaan vaikea-asteisen COVID-19:n riskiin.

#### *Immunogeenisuus aikuisilla – tehosteannoksen jälkeen (0,25 ml, 50 mikrogrammaa)*

Spikevax-rokotteen tehosteannoksen turvallisuutta, reaktogeenisuutta ja immunogeenisuutta arvioidaan käynnissä olevassa vaiheen 2 satunnaistetussa, lumelääkekontrolloidussa, havainnoijalta sokkoutetussa annoksenvahvistustutkimuksessa vähintään 18-vuotiailla tutkittavilla (NCT04405076). Tässä tutkimuksessa 198 tutkittavaa sai kaksi annosta (0,5 ml, 100 mikrogrammaa 1 kuukauden välein) Spikevax-rokotetta perussarjana. 149 tutkittavaa (tutkimussuunnitelman mukainen joukko) sai yhden tehosteannoksen (0,25 ml, 50 mikrogrammaa) vähintään 6 kuukauden kuluttua perussarjan toisesta annoksesta. Yhden tehosteannoksen (0,25 ml, 50 mikrogrammaa) havaittiin tuottavan geometrisen keskiarvon nousukertoimen (GMFR-arvo) 12,99 (95 %:n luottamusväli: 11,04; 15,29) neutraloivien vasta-aineiden osalta tehosteannosta edeltävään tilanteeseen nähden 28 vuorokautta tehosteannoksen jälkeen. Neutraloivien vasta-aineiden GMFR-arvo oli 1,53 (95 %:n luottamusväli: 1,32; 1,77) 28 vuorokautta tehosteannoksen jälkeen verrattuna 28 vuorokautta toisen annoksen (perussarja) jälkeen vallinneeseen tilanteeseen.

#### *Tehosteannoksen immunogeenisuus toisella myyntiluvan saaneella COVID-19-rokotteella suoritetun perussarjan jälkeen aikuisilla*

Spikevax-rokotteella suoritetun heterologisen tehosterokotuksen turvallisuutta ja immunogeenisuutta tutkittiin tutkijatahon aloittamassa tutkimuksessa, johon osallistui 154 tutkittavaa. Minimiaikaväli perussarjan, jossa käytettiin vektoripohjaista tai RNA-pohjaista COVID-19-rokotetta ja tehosteinjektiota Spikevax-rokotteella, oli 12 viikkoa (vaihteluväli: 12 viikkoa – 20,9 viikkoa). Tässä tutkimuksessa käytetty tehosteannos oli 100 mikrogrammaa. Neutraloivat vasta-ainetitterit, mitattuna

pseudovirusneutralointimäärityksellä, arvioitiin päivänä 1 ennen antoa ja päivänä 15 ja päivänä 29 tehosteannoksen jälkeen. Tehosteaste osoitettiin perussarjasta huolimatta.

Vain lyhytaikaisia immunogeenisuustietoja on saatavilla; pitkäaikaista suojaa ja immunologista muistia ei tällä hetkellä tunneta.

*Kolmantena annoksena (tehosteena) käytetyn seitsemän COVID-19-rokotteen turvallisuus ja immunogeenisuus Yhdistyneessä kuningaskunnassa*

COV-BOOST on satunnaistettu vaiheen 2 havainnoijalta sokkoutettu, tutkijan aloittama satunnaistettu monikeskustutkimus, joka koskee kolmannen annoksen tehosterokotusta COVID-19:ää vastaan ja siihen sisältyi alaryhmä yksityiskohtaisia immunologisia tutkimuksia varten. Osallistujat olivat 30-vuotiaita ja sitä vanhempia aikuisia, heillä oli hyvä fyysinen terveys (lievät ja kohtalaiset, hyvin hallinnassa olevat samanaikaiset sairaudet olivat sallittuja) ja he olivat saaneet kaksi annosta joko Pfizer–BioNTech- tai Oxford–AstraZeneca-rokotetta (ensimmäinen annos joulukuussa 2020, tammikuussa 2021 tai helmikuussa 2021), ja toisesta annoksesta oli kulunut ainakin 84 vuorokautta rekrytoimishetkellä. Spikevax tehosti vasta-ainevastetta ja neutraloivia vasteita ja oli hyvin siedetty perussarjasta riippumatta. Tehosteena käytetty annos oli tässä tutkimuksessa 100 mikrogrammaa. Neutraloivat vasta-ainetiterit, mitattuina pseudovirusneutralointimäärityksellä, arvioitiin vuorokauden 28 kohdalla tehosteannoksen jälkeen.

*Neutraloiva vasta-aine B.1.617.2 (delta) -varianttia vastaan ennen tehostetta ja tehosteen jälkeen aikuisilla*

Pseudovirusneutralointimäärityksen (PsVNA) tulokset B.1.617.2 (delta) -varianttia vastaan, jotka määritettiin ennen tehostetta ja päivänä 29 tehosteen jälkeen, osoittivat, että Spikevax-tehosteannoksen (0,25 ml, 50 mikrogrammaa) antaminen aikuisille sai aikaan 17-kertaisen nousun neutraloivissa vasta-aineissa delta-varianttia vastaan ennen tehostetta ilmenneisiin määriin verrattuna (GMFR = 17,28; 95 %:n luottamusväli: 14,38; 20,77; n = 295).

*Kliininen teho 12–17-vuotiailla nuorilla*

Nuorilla tehtävä tutkimus on käynnissä oleva vaiheen 2/3 satunnaistettu, lumelääkekontrolloitu, havainnoitsijalta sokkoutettu kliininen tutkimus (NCT04649151) Spikevax-rokotteen turvallisuuden, reaktogeenisuuden ja tehon arvioimiseksi 12–17-vuotiailla nuorilla tutkittavilla. Tutkittavat, joiden tiedettiin aiemmin sairastaneen SARS-CoV-2-infektion, suljettiin pois tutkimuksesta. Yhteensä 3 732 tutkittavaa satunnaistettiin suhteessa 2:1 saamaan kaksi annosta Spikevax-rokotetta tai suolaliuoslumelääkettä yhden kuukauden välein.

Toissijainen tehon analyysi tehtiin 3 181 tutkittavalla, jotka saivat kaksi annosta joko Spikevax-rokotetta (n = 2 139) tai lumelääkettä (n = 1 042) ja joilla oli negatiivinen SARS-CoV-2-status lähtötasolla ensisijaisessa tehon analyysiryhmässä. Spikevax-rokotteen ja lumelääkettä saaneiden tutkittavien välillä ei ollut merkittäviä eroja demografisissa tiedoissa tai edeltävissä sairauksissa.

COVID-19 määriteltiin oireiseksi COVID-19:ksi, joka edellyttää positiivista RT-PCR-testin tulosta ja jossa on vähintään kaksi systeemistä oiretta tai yksi hengitystieoire. Tapaukset alkoivat 14 vuorokautta toisen annoksen jälkeen.

Spikevax-ryhmässä ei ollut yhtään oireista COVID-19-tapausta. Lumelääkeriivissä oli neljä oireista COVID-19-tapausta.

### *Immunogeenisuus 12–17-vuotiailla nuorilla – Spikevax-rokotteen perussarjan jälkeen*

Vähintään samanveroisuutta (non-inferiority) selvittävä analyysi, jossa arvioitiin SARS-CoV-2:n 50 %:n tasoisia neutraloivia vasta-ainetittereitä ja serovasteen määriä 28 vuorokautta annoksen 2 jälkeen, tehtiin ensisijaisessa tehon analyysiryhmässä immunogeenisuusalaryhmille, joissa oli 12–17-vuotiaita nuoria (n = 340) nuorilla tehdyssä tutkimuksessa ja 18–25-vuotiaita tutkittavia (n = 296) aikuisilla tehdyssä tutkimuksessa. Tutkittavilla ei ollut immunologista tai virologista näyttöä aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta lähtötasolla. Neutraloivien vasta-ainetittereiden geometrinen keskiarvojen suhde (GMR) 12–17-vuotiailla nuorilla verrattuna 18–25-vuotiaisiin oli 1,08 (95 %:n luottamusväli: 0,94; 1,24). Serovasteen määrien ero oli 0,2 % (95 %:n luottamusväli: -1,8; 2,4). Vähintään samanveroisuuden kriteerit (geometrinen keskiarvojen suhteen 95 %:n luottamusvälin alaraja > 0,67 ja serovasteen määrän eron 95 %:n luottamusvälin alaraja > -10 %) täyttyivät.

### *Immunogeenisuus 12–17-vuotiailla nuorilla – Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen tehosteannoksen jälkeen*

Tämän tutkimuksen tehostevaiheen ensisijainen immunogeenisuustavoite oli päätellä tehosteannoksen teho 12–17-vuotiailla tutkittavilla vertaamalla tehosteannoksen jälkeisiä immuunivasteita (päivä 29) ensisijaisen rokotusohjelman toisen annoksen jälkeen (päivä 57) todettuihin immuunivasteisiin nuorilla aikuisilla (18–25-vuotiailla) aikuisilla tehdyssä tutkimuksessa. Spikevax-tehosteannoksen (50 mikrogrammaa) teho päätettiin sen mukaan, täyttivätkö tehosteannoksen jälkeiset immuunivasteet (nAb:n geometrinen keskiarvopitoisuus [GMC] ja serovasteen määrät [SRR]) ennalta määritellyt vähintään samanveroisuuden kriteerit (sekä GMC:n että SRR:n osalta) verrattuna immuunivasteisiin, jotka todettiin Spikevax-rokotteen ensisijaisen rokotusohjelman (100 mikrogrammaa) loppuunsaattamisen jälkeen nuorten aikuisten (18–25-vuotiaiden) alaryhmässä keskeisessä aikuisilla tehdyssä tehoa koskevassa tutkimuksessa.

Tämän tutkimuksen avoimessa vaiheessa 12–17-vuotiaat tutkittavat saivat yhden tehosteannoksen vähintään 5 kuukauden kuluttua ensisijaisen rokotusohjelman (kaksi annosta yhden kuukauden välein) loppuunsaattamisesta. Ensisijaisen immunogeenisuusanalyysin tutkimusjoukkoon kuului 257 tehosteannoksen saanutta tutkittavaa tästä tutkimuksesta ja nuorilla aikuisilla (18–25-vuotiailla) tehdystä tutkimuksesta 295 tutkittavan satunnainen alaryhmä, joka oli aiemmin saattanut loppuun ensisijaisen rokotusohjelman (kaksi Spikevax-annosta yhden kuukauden välein). Kummallakaan tämän analyysin tutkimusjoukon ryhmistä ei todettu serologista tai virologista näyttöä SARS-CoV-2-tartunnasta joko ensimmäisen ensisijaisen rokotusohjelman annoksen jälkeen tai tehosteannoksen jälkeen.

Nuorten tehosteannoksen päivän 29 GMC:n geometrinen keskiarvojen suhde (GMR) verrattuna nuoriin aikuisiin: päivän 57 GMR oli 5,1 (95 %:n luottamusväli: 4,5; 5,8), joka täytti vähintään samanveroisuuden kriteerit (95 %:n luottamusvälin alaraja > 0,667 [1/1,5]; pistearvio  $\geq$  0,8); SRR:n ero oli 0,7 % (95 %:n luottamusväli: -0,8; 2,4), joka täytti vähintään samanveroisuuden kriteerit (SRR:n eron 95 %:n alaraja > -10 %).

257 tutkittavalla tehosteannosta edeltävä (tehosteannoksen päivän 1) nAb:n GMC oli 400,4 (95 %:n luottamusväli: 370,0; 433,4); tehosteannoksen päivänä 29 GMC oli 7 172,0 (95 %:n luottamusväli: 6 610,4; 7 781,4). Tehosteannoksen jälkeisen tehosteannoksen päivän 29 GMC suureni noin 18-kertaiseksi tehosteannosta edeltävästä GMC:stä, mikä osoitti tehosteannoksen vaikutuksen nuorilla. SRR oli 100 (95 %:n luottamusväli: 98,6; 100,0).

Ensisijaisen immunogeenisuustavoitteen ennalta määritellyt onnistumiskriteerit täyttyivät, joten rokotteen teho voitiin päätellä aikuisten tutkimuksesta.

### *Kliininen teho 6–11-vuotiailla lapsilla*

Lapsilla tehtävä tutkimus on käynnissä oleva vaiheen 2/3 satunnaistettu, lumelääkekontrolloitu, havainnoijalta sokkoutettu kliininen tutkimus Spikevax-rokotteen turvallisuuden, reaktogeenisuuden ja tehon arvioimiseksi 6–11-vuotiailla lapsilla Yhdysvalloissa ja Kanadassa (NCT04796896). Tutkittavat, joiden tiedettiin aiemmin sairastaneen SARS-CoV-2-infektion, suljettiin pois tutkimuksesta. Yhteensä 4 011 tutkittavaa satunnaistettiin suhteessa 3:1 saamaan kaksi annosta Spikevax-rokotetta tai suolaliuoslumelääkettä yhden kuukauden välein.

Toissijainen tehon analyysi, jossa arvioitiin vahvistettuja COVID-19-tapauksia, jotka kerääntyivät tietojenkeruun katkaisupäivään asti (10. marraskuuta 2021), tehtiin 3 497 tutkittavalla, jotka saivat kaksi annosta (0,25 ml 0 ja 1 kuukauden kohdalla) joko Spikevax-rokotetta (n = 2 644) tai lumelääkettä (n = 853) ja joilla oli negatiivinen SARS-CoV-2-status lähtötasolla ensisijaisessa tehon analyysiryhmässä. Spikevax-rokotteen saaneiden ja lumelääkkeen saaneiden tutkittavien välillä ei ollut selviä demografisia eroja.

COVID-19 määriteltiin oireiseksi COVID-19:ksi, joka edellyttää positiivista RT-PCR-testin tulosta ja jossa on vähintään kaksi systeemistä oiretta tai yksi hengitystieoire. Tapaukset alkoivat 14 vuorokautta toisen annoksen jälkeen.

Spikevax-ryhmässä oli kolme COVID-19-tapausta (0,1 %) ja lumelääkeryhmässä oli neljä COVID-19-tapausta (0,5 %).

#### *Immunogeenisuus 6–11-vuotiailla lapsilla*

Analyysi, jossa arvioitiin SARS-CoV-2:n 50 %:n tasoisia neutraloivia vasta-ainetittereitä ja serovasteen määriä 28 vuorokautta annoksen 2 jälkeen, tehtiin pediatriassa tutkimuksessa 6–11-vuotiaiden alaryhmässä (n = 319) ja aikuisilla tehdyssä tutkimuksessa 18–25-vuotiailla (n = 295). Tutkittavilla ei ollut immunologista tai virologista näyttöä aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta lähtötasolla. Neutraloivien vasta-ainetittereiden geometrinen keskiarvojen suhde (GMR) 6–11-vuotiailla lapsilla verrattuna 18–25-vuotiaisiin oli 1,239 (95 %:n luottamusväli: 1,072; 1,432). Serovasteen määrien ero oli 0,1 % (95 %:n luottamusväli: -1,9; 2,1). Vähintään samanveroisuuden kriteerit (geometrinen keskiarvojen suhteen 95 %:n luottamusvälin alaraja > 0,67 ja serovasteen määrän eron 95 %:n luottamusvälin alaraja > -10 %) täyttyivät.

#### *Immunogeenisuus 6–11-vuotiailla lapsilla – Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen tehosteannoksen jälkeen*

Tämän tutkimuksen tehostevaiheen ensisijainen immunogeenisuustavoite oli päätellä tehosteannoksen teho 6–11-vuotiailla tutkittavilla vertaamalla tehosteannoksen jälkeisiä immuunivasteita (päivä 29) nuorilla aikuisilla (18–25-vuotiailla) perussarjan toisen annoksen jälkeen (päivä 57) todettuihin immuunivasteisiin. Nämä vasteet saatiin tutkimuksesta, jossa osoitettiin 93 %:n teho. Spikevax-tehosteannoksen (25 mikrogrammaa) teho päätettiin sen mukaan, täyttivätkö tehosteen jälkeiset immuunivasteet (neutraloivan vasta-aineen [nAb] geometrinen keskiarvopitoisuus [GMC] ja serovasteen määrät [SRR]) ennalta määritellyt vähintään samanveroisuuden kriteerit (sekä GMC:n että SRR:n osalta) verrattuna immuunivasteisiin, jotka todettiin Spikevax-rokotteen perussarjan (100 mikrogrammaa) loppuunsaattamisen jälkeen nuorten aikuisten (18–25-vuotiaiden) alaryhmässä keskeisessä aikuisilla tehdyssä tehoa koskevassa tutkimuksessa.

Tämän tutkimuksen avoimessa vaiheessa 6–11-vuotiaat tutkittavat saivat yhden tehosteannoksen vähintään 6 kuukauden kuluttua perussarjan (kaksi annosta yhden kuukauden välein) loppuunsaattamisesta. Ensisijaisen immunogeenisuusanalyysin tutkimusjoukkoon kuului 95 tehosteannoksen saanutta 6–11-vuotiasta ja nuorten aikuisten (18–25-vuotiaiden) tutkimuksesta 295 tutkittavan satunnainen alaryhmä, joka oli saanut kaksi Spikevax-annosta yhden kuukauden välein. Kummallakaan tämän analyysin tutkimusjoukon ryhmistä ei todettu serologista tai virologista näyttöä SARS-CoV-2-tartunnasta joko ensimmäisen perussarjanannoksen jälkeen tai tehosteannoksen jälkeen.

95 tutkittavalla GMC oli 5 847,5 (95 %:n luottamusväli: 4 999,6; 6 839,1) tehosteannoksen päivänä 29. SRR oli 100 (95 %:n luottamusväli: 95,9; 100,0). Seerumin nAb-pitoisuudet tutkittiin niiden 6–11-vuotiaiden lasten immunogeenisuusalaryhmässä, joiden tehostetta edeltävä SARS-CoV-2-status oli negatiivinen, ja niitä verrattiin nuorilla aikuisilla (18–25-vuotiailla) todettuihin pitoisuuksiin. Tehosteannoksen päivänä 29 GMC:n geometrinen keskiarvojen suhde (GMR) verrattuna nuorten aikuisten päivänä 57 GMC:hen oli 4,2 (95 %:n luottamusväli: 3,5; 5,0), joka täytti vähintään samanveroisuuden kriteerit (95 %:n luottamusvälin alaraja > 0,667); SRR:n ero oli 0,7 % (95 %:n luottamusväli: -3,5; 2,4), joka täytti vähintään samanveroisuuden kriteerit (SRR:n eron 95 %:n alaraja > -10 %).



Ensisijaisen immunogeenisuustavoitteen ennalta määritellyt onnistumiskriteerit täyttyivät, joten rokotteen teho voitiin päätellä. Neljän viikon sisällä tehosteen annostuksesta näkyvä nopea muistivaste osoittaa Spikevax-rokotteen perussarjan saavan aikaan vankan primaarisen immuunivasteen.

#### *Neutraloiva vasta-aine B.1.617.2 (delta) -varianttia vastaan 6–11-vuotiailla lapsilla*

Ensisijaisen tehon analyysiryhmän immunogeenisuusalaryhmän (n = 134) seeruminäytteitä käynnissä olevassa pediatriassa tutkimuksessa hankittiin lähtötilanteesta ja päivänä 57, ja ne testattiin PsVNA:lla B.1.617.2 (delta) -varianttiin perustuen. 6–11-vuotiailla lapsilla GMFR lähtötilanteesta päivään 57 oli 81,77 (95 %:n luottamusväli: 70,38; 95,00) delta-variantille (mitattuna PsVNA:lla). Lisäksi 99,3 % lapsista täytti serologisen vasteen määritelmän.

#### *Kliininen teho 6 kuukautta–5 vuotta vanhoilla lapsilla*

Käynnissä oleva vaiheen 2/3 tutkimus toteutettiin Spikevax-rokotteen turvallisuuden, siedettävyyden, reaktogeenisuuden ja tehon arvioimiseksi terveillä lapsilla iältään 6 kuukautta–11 vuotta. Tutkimukseen otettiin lapsia kolmessa ikäryhmässä: 6–11-vuotiaita, 2–5-vuotiaita sekä 6–23 kuukautta vanhoja.

Kuvaileva tehon analyysi, jossa arvioitiin vahvistettuja COVID-19-tapauksia, jotka kerääntyivät tietojenkeruun katkaisupäivään asti (21. helmikuuta 2022), tehtiin 5 476 tutkittavalla, jotka olivat iältään 6 kuukautta–5 vuotta ja jotka olivat saaneet 2 annosta (0 ja 1 kuukauden kohdalla) joko Spikevax-rokotetta (n = 4 105) tai lumelääkettä (n = 1 371) ja joilla oli negatiivinen SARS-CoV-2-status lähtötasolla ensisijaisessa tehon analyysiryhmässä. Spikevax-rokotteen saaneiden ja lumelääkkeen saaneiden tutkittavien välillä ei ollut selviä demografisia eroja.

Annoksen 2 jälkeisen tehon seurannan mediaaniaika oli 71 vuorokautta 2–5-vuotiaille tutkittaville ja 68 vuorokautta 6–23 kuukautta vanhoille tutkittaville.

Rokotteen tehoa seurattiin aikana, jolloin B.1.1.529 (omikron) -variantti oli vallitseva kiertävä variantti.

Rokotteen teho ensisijaisen tehon analyysiryhmän (PPS) osassa 2 COVID-19-tapauksille vähintään 14 päivää annoksen 2 jälkeen käyttäen tapausmääritelmää ”COVID-19 P301” (siis samaa määritelmää kuin alkuperäisessä aikuisille tehdyssä tehotutkimuksessa) oli 46,4 % (95 %:n luottamusväli: 19,8; 63,8) 2–5-vuotiaille lapsille ja 31,5 % (95 %:n luottamusväli: -27,7; 62,0) 6–23 kuukautta vanhoille lapsille.

#### *Immunogeenisuus 6 kuukautta–5 vuotta vanhoilla lapsilla*

2–5-vuotiaille lapsille päivän 57 nAb-vaste osan 2 ensisijaisen immunogeenisuuden alaryhmässä (Part 2 Per Protocol Immunogenicity Subset) (n = 264; 25 mikrogrammaa) nuoriin aikuisiin verrattuna (n = 295; 100 mikrogrammaa) osoitti GMR-arvon 1,014 (95 %:n luottamusväli: 0,881; 1,167), mikä täytti vähintään samanveroisuuden kriteerit (geometristen keskiarvojen suhteen 95 %:n luottamusvälin alaraja > 0,67; pistearvio > 0,8). Geometrisen keskiarvon nousukerroin (GMFR) alkutilanteesta päivään 57 näille lapsille oli 183,3 (95 %:n luottamusväli: 164,03; 204,91). Serovasteen määrien ero (SRR) lasten ja nuorten aikuisten välillä oli -0,4 % (95 %:n luottamusväli: -2,7 %; 1,5 %), mikä myös täytti vähintään samanveroisuuden kriteerit (serovasteen määrän eron 95 %:n luottamusvälin alaraja > -10 %).

Imeväisikäisille ja pienille lapsille iältään 6–23 kuukautta päivän 57 nAb-vaste osan 2 ensisijaisen immunogeenisuuden alaryhmässä (n = 230; 25 mikrogrammaa) nuoriin aikuisiin verrattuna (n = 295; 100 mikrogrammaa) osoitti GMR-arvon 1,280 (95 %:n luottamusväli: 1,115; 1,470), mikä täytti vähintään samanveroisuuden kriteerit (geometristen keskiarvojen suhteen 95 %:n luottamusvälin alaraja > 0,67; pistearvio > 0,8). Serovasteen määrien ero (SRR) imeväisikäisten/pienien lasten ja nuorten aikuisten välillä oli 0,7 % (95 %:n luottamusväli: -1,0 %; 2,5 %), mikä myös täytti vähintään samanveroisuuden kriteerit (serovasteen määrän eron 95 %:n luottamusvälin alaraja > -10 %).

Näin ollen määritellyt onnistumiskriteerit ensisijaiselle immunogeenisuustavoitteelle saavutettiin molemmissa ikäryhmissä, mistä voidaan päätellä teho sekä lapsissa iältään 2–5 vuotta ja imeväisikäisissä ja pienissä lapsissa iältään 6–23 kuukautta (taulukot 5 ja 6).

**Taulukko 5. Yhteenveto geometrinen keskiarvojen suhteista ja serovasteen määristä – 6–23 kuukautta vanhojen tutkittavien vertailu 18–25-vuotiaisiin tutkittaviin – ensisijaisen immunogeenisuuden analyysiryhmä**

		6–23 kuukautta n = 230	18–25 vuotta n = 291	6–23 kuukautta/ 18–25 vuotta	
Analyysi	Aika-piste	GMC (95 %:n luottamus väli)*	GMC (95 %:n luottamusväli)*	GMC-suhde (95 %:n luottamusväli) <sup>a</sup>	Vähintään samanarvoisuuden kriteerit täytettiin (K/E) <sup>b</sup>
SARS-CoV-2-neutralisaatiotutkimuksen analyysi <sup>c</sup>	28 päivää toisen annoksen jälkeen	1 780,7 (1 606,4; 1 973,8)	1 390,8 (1 269,1; 1 524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	K
		Serovaste % (95 %:n luottamusväli) <sup>d</sup>	Serovaste % (95 %:n luottamusväli) <sup>d</sup>	Ero serovasteen määrissä % (95 %:n luottamusväli) <sup>e</sup>	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = Geometrinen keskiarvopitoisuus

n = niiden osallistujien määrä, joilla ei ollut puuttuvia tietoja alkutilanteesta tai päivän 57 aikaan.

\* Ilmoitettujen vasta-aineiden määrät, jotka olivat alle määrittämisen alemman kvantifiointirajan (LLOQ), on korvattu määrällä 0,5 x LLOQ. Määrät, jotka olivat yli ylemmän kvantifiointirajan (ULOQ), ilmoitetaan määrällä ULOQ, jos varsinaisia arvoja ei ole saatavilla.

<sup>a</sup> Log-muunnatut vasta-ainemäärät analysoitiin kovarianssianalyysimallilla (ANCOVA), jossa ryhmämuuttuja (tutkittavat iältään 6 kuukautta–5 vuotta ja nuoret aikuiset) oli kiinteänä vaikutuksena. Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvot, näiden erot ja 95 %:n luottamusväli on muutettu takaisin alkuperäiseen mittakaavaan esitystä varten.

<sup>b</sup> Vähintään samanarvoisuus on ilmoitettu, mikäli geometrinen keskiarvojen suhteen kaksipuolisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on suurempi kuin 0,67 pistearviolla > 0,8 ja serovasteen määrän eron kaksipuolisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on suurempi kuin -10 % pistearviolla > -5 %.

<sup>c</sup> Lopulliset geometriset vasta-aineiden keskiarvopitoisuudet (GMC), ilmoitettuna AU/ml, määritettiin käyttämällä SARS-CoV-2-mikroneutralisaatiomääritystä.

<sup>d</sup> Serovaste spesifiselle rokotteelle, joka saavuttaa SARS-CoV-2 RVP-neutraloivan vasta-ainepitoisuuden yksilötasolla, on määritelty protokollassa muutokseksi alle LLOQ:sta vähintään 4 x LLOQ:ksi, tai vähintään nelinkertaiseksi kasvuksi alkutasosta, mikäli se on vastaava tai korkeampi kuin LLOQ. Serovasteen 95 %:n luottamusväli on laskettu Clopper-Pearsonin menetelmällä.

<sup>e</sup> Serovasteen määrien eron 95 %:n luottamusväli on laskettu käyttämällä Miettinen-Nurminen (pisteytys) luottamusrajoja.

**Taulukko 6. Yhteenveto geometrinen keskiarvojen suhteista ja serovasteen määristä – 2–5 vuotta vanhojen tutkittavien vertailu 18–25-vuotiaisiin tutkittaviin – ensisijaisen immunogeenisuuden analyysiryhmä**

		2–5 vuotta n = 230	18–25 vuotta n = 291	2–5 vuotta/ 18–25 vuotta	
Analyysi	Aika-piste	GMC (95 %:n luottamus väli)*	GMC (95 %:n luottamusväli)*	GMC-suhde (95 %:n luottamusväli) <sup>a</sup>	Vähintään samanarvoisuuden kriteerit täytettiin (K/E) <sup>b</sup>

SARS-CoV-2-neutralisaatiotutkimuksen analyysi <sup>c</sup>	28 päivää toisen annoksen jälkeen	1 410,0 (1 273,8; 1 560,8)	1 390,8 (1 269,1; 1 524,2)	1,0 (0,9; 1,2)	K
		<b>Serovaste % (95 %:n luottamusväli)<sup>d</sup></b>	<b>Serovaste % (95 %:n luottamusväli)<sup>d</sup></b>	<b>Ero serovasteen määrissä % (95 %:n luottamusväli)<sup>e</sup></b>	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

GMC = Geometrinen keskiarvopitoisuus

n = niiden osallistujien määrä, joilla ei ollut puuttuvia tietoja alkutilanteessa tai päivän 57 aikaan.

\*Ilmoitettujen vasta-aineiden määrät, jotka olivat alle määrittämisen alemman kvantifointirajan (LLOQ), on korvattu määrällä 0,5 x LLOQ. Määrät, jotka olivat yli ylemmän kvantifointirajan (ULOQ), ilmoitetaan määrällä ULOQ, jos varsinaisia arvoja ei ole saatavilla.

<sup>a</sup> Log-muunnatut vasta-ainemäärät analysoitiin kovarianssianalyysimallilla (ANCOVA), jossa ryhmämuuttuja (tutkittavat iältään 6 kuukautta–5 vuotta ja nuoret aikuiset) oli kiinteänä vaikutuksena. Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvot, näiden erot ja 95 %:n luottamusväli on muutettu takaisin alkuperäiseen mittakaavaan esitystä varten.

<sup>b</sup> Vähintään samanarvoisuus on ilmoitettu, mikäli geometrinen keskiarvojen suhteen kaksipuolisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on suurempi kuin 0,67 pistearviolla > 0,8 ja serovasteen määrän eron kaksipuolisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on suurempi kuin -10 % pistearviolla > -5 %.

<sup>c</sup> Lopulliset geometriset vasta-aineiden keskiarvopitoisuudet (GMC), ilmoitettuna AU/ml, määritettiin käyttämällä SARS-CoV-2-mikroneutralisaatiomääritystä.

<sup>d</sup> Serovaste spesifiselle rokotteelle, joka saavuttaa SARS-CoV-2 RVP-neutraloivan vasta-ainepitoisuuden yksilötasolla, on määritelty protokollassa muutokseksi alle LLOQ:sta vähintään 4 x LLOQ:ksi, tai vähintään nelinkertaiseksi kasvuksi alkutasosta, mikäli se on vastaava tai korkeampi kuin LLOQ. Serovasteen 95 %:n luottamusväli on laskettu Clopper-Pearsonin menetelmällä.

<sup>e</sup> Serovasteen määrien eron 95 %:n luottamusväli on laskettu käyttämällä Miettinen-Nurminen (pisteitys) luottamusrajoja.

### *Immunogeenisuus elinsiirron saaneilla*

Spikevax (alkuperäinen) -valmisteen turvallisuutta, reaktogeenisuutta ja immunogeenisuutta arvioitiin kaksiosaisessa avoimessa vaiheen 3b tutkimuksessa aikuisilla elinsiirron saaneilla henkilöillä, mukaan lukien munuaisen- ja maksansiirrot (mRNA-1273-P304). Tutkimuksessa annettiin 100 mikrogramman (0,5 ml) annos, joka oli tutkimuksen toteuttamisajankohtana hyväksytty annos.

Tutkimuksen A-osassa 128 elinsiirron saanutta sai kolmannen annoksen Spikevax (alkuperäinen) -valmistetta. B-osassa 159 elinsiirron saanutta sai tehosteannoksen vähintään neljän kuukauden kuluttua viimeisestä annoksesta (neljäs annos mRNA-rokotteiden osalta ja kolmas annos muiden kuin mRNA-rokotteiden osalta).

Immunogeenisuutta arvioitiin tutkimuksessa mittaamalla neutraloivia vasta-aineita pseudovirusta vastaan, joka ilmentää alkuperäistä SARS-CoV-2 (D614G) -kanta, 1 kuukauden kuluttua annoksesta 2, annoksesta 3, tehosteannoksesta ja enintään 12 kuukauden kuluttua viimeisestä annoksesta tutkimuksen A-osassa ja enintään 6 kuukauden kuluttua tehosteannoksesta B-osassa.

Kolme Spikevax (alkuperäinen) -annosta sai aikaan korkeampia neutraloivia vasta-ainetittereitä kuin ennen annosta 1 ja annoksen 2 jälkeen. Suurempi osa niistä elinsiirron saaneista, jotka olivat saaneet kolme annosta, sai serovasteen kuin kaksi annosta saaneista. Niillä maksansiirron saaneilla, jotka olivat saaneet kolme annosta, havaitut neutraloivien vasta-aineiden pitoisuudet olivat vertailukelpoisia annoksen 2 jälkeisiin vasteisiin, joita havaittiin immunokompetenteilla, lähtötilanteessa SARS-CoV-2-negatiivisilla aikuisilla. Neutraloivien vasta-aineiden vasteet olivat edelleen numeerisesti alhaisemmat annoksen 3 jälkeen munuaissiirteiden saaneilla kuin maksasiirteiden saaneilla. Kuukauden kuluttua annoksesta 3 havaitut neutraloivat tasot säilyivät kuuden kuukauden ajan, ja vasta-ainetasot pysyivät 26-kertaisina ja serovasteiden osuus 67 %:ssa lähtötilanteeseen verrattuna.

Neljäs (tehoste) annos Spikevax (alkuperäinen) -valmistetta paransi neutraloivaa vasta-ainevastetta elinsiirron saaneilla verrattuna annoksen 3 jälkeiseen annokseen riippumatta aiemmin saaduista rokotteista [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 tai mikä tahansa mRNA:ta sisältävä rokoteyhdistelmä]; munuaissiirteen saaneiden neutraloivat vasta-ainevasteet olivat kuitenkin numeerisesti alhaisemmat kuin maksasiirteen saaneilla.

### Iäkkäät

Spikevax-rokotetta arvioitiin 6 kuukautta vanhoilla ja sitä vanhemmilla henkilöillä, mukaan lukien 3 768 vähintään 65-vuotiaasta tutkittavaa. Spikevax-rokotteen teho oli samanlainen iäkkäillä ( $\geq 65$ -vuotiailla) ja nuoremmilla aikuisilla tutkittavilla (18–64-vuotiailla).

### Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Spikevax-rokotteen käytöstä COVID-19-taudin estämisessä yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

## **5.2 Farmakokinetiikka**

Ei oleellinen.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

### Yleinen toksisuus

Yleisiä toksisuustutkimuksia tehtiin rotilla (jotka saivat lihakseen jopa 4 kertaa suurempia annoksia kuin ihmisten annos kahden viikon välein). Laboratoriokokeissa havaittiin ohimeneviä ja palautuvia muutoksia (mukaan lukien eosinofiilien määrän lisääntyminen, aktivoituneen osittaisen tromboplastiiniajan pidentyminen ja fibrinogeenien määrän lisääntyminen). Lisäksi havaittiin ohimenevää ja palautuvaa injektiokohdan turvotusta ja punoitusta. Tulokset viittaavat siihen, että toksisuuspotentiaali ihmisillä on matala.

### Genotoksisuus/karsinogeenisuus:

*In vitro*- ja *in vivo* -genotoksisuustutkimuksia tehtiin rokotteen uudella SM-102-lipidikomponentilla. Tulokset viittaavat siihen, että toksisuuspotentiaali ihmisillä on matala. Karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty.

### Lisääntymistoksisuus

Kehitystoksisuustutkimuksessa 0,2 ml rokoteformulaatiota, joka sisälsi saman määrän mRNA:ta (100 mikrogrammaa) ja muita aineosia kuin yhdessä ihmisille annettavassa Moderna COVID-19-rokotteen annoksessa, annettiin naarasrotille lihakseen neljässä tilanteessa: 28 ja 14 vrk ennen parittelua sekä gestaatiopäivinä 1 ja 13. SARS-CoV-2-vasta-ainevasteita todettiin emoilla parittelua edeltävältä ajalta alkaen tutkimuksen päättämiseen saakka rintaruokintapäivänä 21. Niitä havaittiin myös sikiöillä ja jälkeläisillä. Tutkimuksessa ei havaittu rokotteeseen liittyviä haittavaikutuksia naaraan hedelmällisyyteen, tiineyteen, alkion ja sikiön kehitykseen, jälkeläisten kehitykseen tai syntymänjälkeiseen kehitykseen. Tietoja Spikevax-rokotteen istukan läpäisystä tai erittymisestä rintamaitoon ei ole.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

SM-102 (heptadekaani-9-yyli-8-{{(2-hydroksietyyli)[6-okso-6-(undesyloksi)heksyyli]amino}}oktanoaatti)

Kolesteroli

1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC)

1,2-dimyristoyyli-rac-glysero-3-metoksipolyetyleeniglykoli-2000 (PEG2000-DMG)

Trometamoli

Trometamolihydrokloridi

Etikkahappo

Natriumasetaattitrihydraatti

Sakkarooosi

Injektioihin käytettävä vesi

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa tai laimentaa.

### 6.3 Kestoaika

Avaamaton moniannosinjektiopullo (Spikevax 0,2 mg/ml injektioneste, dispersio ja Spikevax 0,1 mg/ml injektioneste, dispersio)

9 kuukautta -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa.

Tämän 9 kuukauden ajanjakson sisällä, pakastimesta ottamisen jälkeen avaamaton rokoteinjektiopullo voidaan säilyttää jääkaapissa 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa, valolta suojattuna, enintään 30 vuorokauden ajan. Tämän ajanjakson sisällä kuljetukseen 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa voidaan käyttää enintään 12 tuntia (ks. kohta 6.4).

Avaamattomien rokotepullojen kemiallinen ja fysikaalinen stabiilisuus on myös osoitettu, kun niitä säilytetään 12 kuukauden ajan -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa **edellyttäen, että kun injektiopullo on sulatettu ja sijoitettu 2 °C – 8 °C:n lämpötilaan** valolta suojaan, **avaamaton injektiopullo käytetään enintään 14 vuorokauden sisällä** (30 vuorokauden sijasta, kun valmistetta on säilytetty -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa 9 kuukauden ajan), kunhan 12 kuukauden kokonaissäilytysaikaa ei ylitetä.

Sulatuksen jälkeen rokotetta ei saa pakastaa uudelleen.

Avaamaton injektiopullo voidaan säilyttää 8 °C – 25 °C:n lämpötilassa enintään 24 tunnin ajan pakastimessa pois ottamisen jälkeen.

Neulalla läpäisty moniannosinjektiopullo (Spikevax 0,2 mg/ml injektioneste, dispersio ja Spikevax 0,1 mg/ml injektioneste, dispersio)

Kemiallinen ja fysikaalinen käytön aikainen stabiilisuus on osoitettu 19 tunnin osalta 2 °C – 25 °C:n lämpötilassa ensimmäisen neulalla läpäisyn jälkeen (sallitun käyttöjakson 30 vuorokautta tai 14 vuorokautta sisällä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa ja mukaan lukien 24 tuntia 8 °C – 25 °C:n lämpötilassa). Mikrobiologiselta kannalta rokote on käytettävä välittömästi. Jos rokotetta ei käytetä välittömästi, käytön aikaiset säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

Spikevax 50 mikrogrammaa injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku

9 kuukautta -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa.

Tämän 9 kuukauden ajanjakson sisällä, pakastimesta ottamisen jälkeen esitäytetty ruisku voidaan säilyttää jääkaapissa 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa, valolta suojattuna, enintään 30 vuorokauden ajan (ks. kohta 6.4).

Avaamattomien esitäytettyjen ruiskujen kemiallinen ja fysikaalinen stabiilisuus on myös osoitettu, kun niitä säilytetään 12 kuukauden ajan -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa **edellyttäen, että kun esitäytetty ruisku on sulatettu ja sijoitettu 2 °C – 8 °C:n lämpötilaan** valolta suojaan, **esitäytetty injektioruisku käytetään enintään 14 vuorokauden sisällä** (30 vuorokauden sijasta, kun valmistetta on säilytetty -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa 9 kuukauden ajan), kunhan 12 kuukauden kokonaissäilytysaikaa ei ylitetä.

Sulatuksen jälkeen rokotetta ei saa pakastaa uudelleen.

Esitäytettyjä ruiskuja voidaan säilyttää 8 °C – 25 °C:n lämpötilassa enintään 24 tunnin ajan jääkaapista poistamisen jälkeen.

## 6.4 Säilytys

### Spikevax 0,2 mg/ml injektioneste, dispersio ja Spikevax 0,1 mg/ml injektioneste, dispersio (moniannosinjektiopullot)

Säilytä pakastettuna -50 °C – -15 °C.

Säilytä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Sulatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

Avatun moniannosinjektiopullon säilytys, ks. kohta 6.3.

#### *Sulatettujen moniannosinjektiopullojen kuljetus nesteenä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa*

Jos kuljetus -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa ei ole toteutettavissa, saatavilla olevat tiedot tukevat yhden tai useamman sulatetun injektiopullon kuljetusta nestemäisessä tilassa enintään 12 tunnin ajan 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa (30 vuorokauden tai 14 vuorokauden kestoajan sisällä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa). Kun injektiopullot on sulatettu ja niitä on kuljetettu nesteenä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa, niitä ei pidä pakastaa uudelleen ja ne on säilytettävä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa ennen käyttöä.

### Spikevax 50 mikrogrammaa injektioneste, dispersio esitäytetty ruisku

Säilytä pakastettuna -50 °C – -15 °C.

Säilytä esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Sulatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

#### *Sulatettujen esitäytettyjen ruiskujen kuljetus nesteenä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa*

Jos kuljetus -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa ei ole toteutettavissa, saatavilla olevat tiedot tukevat yhden tai useamman sulatetun injektiopullon kuljetusta nestemäisessä tilassa 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa (30 vuorokauden tai 14 vuorokauden kestoajan sisällä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa). Kun injektiopullot on sulatettu ja niitä on kuljetettu nesteenä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa, niitä ei pidä pakastaa uudelleen ja ne on säilytettävä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa ennen käyttöä.

## 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

### Moniannosinjektiopullot

#### *Spikevax 0,2 mg/ml injektioneste, dispersio*

5 ml:n dispersio moniannosinjektiopullossa (tyypin 1 tai tyyppiä 1 vastaava lasi tai syklinen olefiinipolymeeri, jossa on sisäpinnan sulkupinnoite), jossa on tulppa (klooributyylikumi) ja alumiinisinetillä varustettu punainen irti napsautettava muovikorkki.

Pakkauskoko: 10 moniannosinjektiopulloa. Yksi injektiopullo sisältää 5 ml.

*Spikevax 0,1 mg/ml injektioneste, dispersio*

2,5 ml:n dispersio moniannosinjektiopullossa (tyypin 1 tai tyyppiä 1 vastaava lasi tai syklinen olefiinipolymeeri, jossa on sisäpinnan sulkupinnoite), jossa on tulppa (klooributyylikumi) ja alumiinisinetillä varustettu sininen irti napsautettava muovikorkki.

Pakkausko: 10 moniannosinjektiopulloa. Yksi injektiopullo sisältää 2,5 ml.

Spikevax 50 mikrogrammaa injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku

0,5 ml dispersio esitäytetyssä ruiskussa (syklinen olefiinipolymeeri), jossa on mäntätulppa (päällystetty bromobutyylikumi) ja kärjen suojuus (bromobutyylikumia, ilman neulaa).

Esitäytetty ruisku on pakattu viiteen läpinäkyvään läpipainopakkaukseen, joissa kussakin läpipainopakkauksessa on 2 esitäytettyä ruiskua.

Pakkausko: 10 esitäytettyä ruiskua. Yksi esitäytetty ruisku sisältää 0,5 ml. Esitäytettyä ruiskua ei saa käyttää osittaisen määrän 0,25 ml antamiseen.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Rokotteen valmistee ja antaa koulutettu terveydenhuollon ammattilainen käyttäen aseptista tekniikkaa dispersion steriiliyden varmistamiseksi.

Säilytä injektiopullot ja esitäytetyt ruiskut pakastettuna -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa.

Pidä injektiopullo ja esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

### Moniannosinjektiopullo

Rokote on käyttövalmis sulattamisen jälkeen.

Ei saa ravistaa tai laimentaa. Pyörittele injektiopulloa varovasti sulattamisen jälkeen ja ennen jokaista rokotteen pullosta vetämistä.

*Spikevax 0,2 mg/ml injektioneste, dispersio*

Yhdestä injektiopullost (punainen irti napsautettava korkki) voidaan ottaa enintään kymmenen (10) 0,5 ml:n annosta tai enintään kaksikymmentä (20) 0,25 ml:n annosta.

Tulppa on hyvä lävistää eri kohdasta jokaisella käyttökerralla. Älä lävistä injektiopulloa yli 20 kertaa.

Jokaisessa injektiopullossa on ylimääräinen ylitäyttö sen varmistamiseksi, että enintään kymmenen (10) 0,5 ml:n annosta tai enintään kaksikymmentä (20) 0,25 ml:n annosta voidaan antaa.

Varmista, että injektiopullossa on punainen irti napsautettava korkki ja että valmisteen nimi on Spikevax 0,2 mg/ml. Jos injektiopullossa on sininen irti napsautettava korkki ja valmisteen nimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, katso kyseisen valmistemuodon valmisteyhteenveto.

Sulata kukin moniannosinjektiopullo ennen käyttöä seuraavien ohjeiden mukaisesti (taulukko 7). Anna jääkaapissa sulatetun injektiopullon lämmetä huoneenlämmössä 15 minuuttia ennen rokotteen antamista.

**Taulukko 7. Moniannosinjektiopullojen sulatusohjeet ennen käyttöä**

Pakkaus	Sulatusohjeet ja sulatuksen kesto			
	Sulatuslämpötila (jääkaapissa)	Sulatuksen kesto	Sulatuslämpötila (huoneenlämmössä)	Sulatuksen kesto
Moniannosinjektiopullo	2–8 °C	2 tuntia ja 30 minuuttia	15–25 °C	1 tunti

**Ohjeet sulatuksen jälkeen**

**Injektiopullo, jota ei ole läpäisty**

**Enimmäisajat**

- 30 päivä Jääkaappi  
9 kuukauden kestoajan sisällä  
2-8 °C
- 24 tuntia Kylmäsäilytys ja huoneenlämpö  
8-25 °C
- 14 päivä Jääkaappi  
12 kuukauden kestoajan sisällä  
2-8 °C
- 24 tuntia Kylmäsäilytys ja huoneenlämpö  
8-25 °C

**Injektiopullo, josta ensimmäinen annos on otettu**

**Enimmäisaika**

**19**

tuntia

Jääkaappi tai huoneenlämpö

Injektiopulloa säilytetään 2-25 °C:n lämpötilassa. Merkitse hävittämisen päivämäärä ja kellonaika injektiopullon etikettiin.

Hävitä injektiopullo 19 tunnin kuluttua.

Ota kutakin rokotusta varten tarvittava rokoteannos injektiopullosta käyttämällä uutta steriiliä neulaa. Näin vältetään tartunnanaiheuttajien siirtymistä henkilöstä toiseen.  
**Ruiskussa oleva annos on käytettävä välittömästi.**

Kun injektiopullo on läpäisty ja ensimmäinen annos annettu, rokote on käytettävä välittömästi ja hävitettävä 19 tunnin kuluttua.

Käyttämättä jäänyt rokote ja jäte täytyy hävittää paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**ÄLÄ KOSKAAN pakasta kertaalleen sulatettua rokotetta**

*Spikevax 0,1 mg/ml injektioneste, dispersio*

Yhdestä injektiopullosta (sininen irti napsautettava korkki) voidaan ottaa viisi (5) 0,5 ml:n annosta tai enintään kymmenen (10) 0,25 ml:n annosta.

Varmista, että injektiopullossa on sininen irti napsautettava korkki ja että valmisteen nimi on Spikevax 0,1 mg/ml. Jos injektiopullossa on sininen irti napsautettava korkki ja valmisteen nimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, katso kyseisen valmistemuodon valmisteyhteenveto.

Tulppa on hyvä lävistää eri kohdasta jokaisella käyttökerralla.

Jokaisessa injektiopullossa on ylimääräinen ylitäyttö sen varmistamiseksi, että viisi (5) 0,5 ml:n annosta tai enintään kymmenen (10) 0,25 ml:n annosta voidaan antaa.

Sulata kukin moniannosinjektiopullo ennen käyttöä seuraavien ohjeiden mukaisesti (taulukko 8). Anna jääkaapissa sulatetun injektiopullon lämmetä huoneenlämmössä 15 minuuttia ennen rokotteen antamista.

**Taulukko 8. Moniannosinjektiopullojen sulatusohjeet ennen käyttöä**

Pakkaus	Sulatusohjeet ja sulatuksen kesto			
	Sulatuslämpötila (jääkaapissa)	Sulatuksen kesto	Sulatuslämpötila (huoneenlämmössä)	Sulatuksen kesto
Moniannosinjektiopullo	2–8 °C	2 tuntia ja 30 minuuttia	15–25 °C	1 tunti




## Ohjeet sulatuksen jälkeen

**Injektiopullo, jota ei ole läpäisty**


**Enimmäisaikat**

<b>30</b> päivää	Jäikaappi 9 kuukauden kestoajan sisällä 2-8 °C
<b>24</b> tuntia	Kylmäsäilytys ja huoneenlämpö 8-25 °C
<b>14</b> päivää	Jäikaappi 12 kuukauden kestoajan sisällä 2-8 °C
<b>24</b> tuntia	Kylmäsäilytys ja huoneenlämpö 8-25 °C



**Injektiopullo, josta ensimmäinen annos on otettu**

**Enimmäisaika**



Injektiopulloa säilytetään 2-25 °C:n  
lämpötilassa. Merkitse häviämisen  
päivämäärä ja kellonaika  
injektiopullon etikettiin.  
Hävitä injektio­pullo 19 tunnin kuluttua.

Ota kutakin rokotusta varten tarvittava rokoteannos injektio­pullosta käyttämällä uutta steriiliä neulaa. Näin vältetään tartunnanaiheuttajien siirtymistä henkilöstä toiseen.  
**Ruiskussa oleva annos on käytettävä välittömästi.**

**Kun injektio­pullo on läpäisty ja ensimmäinen annos annettu, rokote on käytettävä välittömästi ja hävitettävä 19 tunnin kuluttua.**

Käyttämättä jäänyt rokote ja jäte täytyy hävittää paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**ÄLÄ KOSKAAN pakasta kertaalleen sulatettua rokotetta**

*Spikevax 0,2 mg/ml injektioneste, dispersio ja Spikevax 0,1 mg/ml injektioneste, dispersio*

## Anto

Pyritä injektio­pulloa varovasti sulattamisen jälkeen ja ennen kunkin annoksen vetämistä pullosta.  
Rokote on käyttövalmis sulatuksen jälkeen. **Älä ravista tai laimenna.**

**Tarkasta ennen kunkin rokoteannoksen antamista:**

Nesteen väri on **valkoinen tai vaalea** sekä injektio­pullossa että ruiskussa

Tarkista nesteen määrä ruiskussa

Rokote voi sisältää valkoisia tai läpikuultavia hiukkasia.

Jos annos on väärä tai siinä näkyy värimuutoksia ja muita hiukkasia, älä anna rokotetta.



Spikevax 50 mikrogrammaa injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku

Esitäytetty ruiskun sisältöä ei saa ravistaa eikä laimentaa.

Jokainen esitäytetty ruisku on vain kertakäyttöön. Rokote on käyttövalmis sulatuksen jälkeen.

Jokaisesta esitäytetystä ruiskusta voidaan antaa yksi (1) 0,5 ml:n annos. Esitäytettyä ruiskua ei saa käyttää osittaisen määrän 0,25 ml antamiseen.

Spikevax toimitetaan esitäytetyssä kerta-annosruiskussa (ilman neulaa), joka sisältää 0,5 ml (50 mikrogrammaa) mRNA:ta, ja se on sulatettava ennen antamista.

Sulata jokainen esitötetty ruisku ennen käyttöä seuraavien ohjeiden mukaisesti. Ruiskut voidaan sulattaa läpipainopakkauksissa (kukin läpipainopakkaus sisältää 2 esitötettyä ruiskua) tai itse pahvikotelossa joko jääkaapissa tai huoneenlämmössä (taulukko 9). Anna jääkaapissa sulatetun ruiskun lämmitä huoneenlämmössä 15 minuuttia ennen rokotteen antamista.

#### Taulukko 9. Esitötettyjen ruiskujen ja koteloiden sulatusohjeet ennen käyttöä

Pakkaus	Sulatusohjeet ja sulatuksen kesto			
	Sulatuslämpötila (jääkaapissa) (°C)	Sulatuksen kesto (minuutteja)	Sulatuslämpötila (huoneenlämmössä) (°C)	Sulatuksen kesto (minuutteja)
Esitötetty ruisku läpipainopakkauksessa	2–8	55	15–25	45
Pahvikotelo	2–8	155	15–25	140

Varmista, että esitötetyn ruiskun valmistenimi on Spikevax 50 mikrogrammaa. Jos valmistenimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, katso kyseisen valmistemuodon valmisteyhteenveto.

#### *Esitötettyjen ruiskujen käsittelyohjeet*

- Anna kunkin esitötetyn ruiskun seistä huoneenlämmössä (15 °C – 25 °C) 15 minuutin ajan ennen antamista.
- Älä ravista.
- Esitötetty ruisku pitää tarkistaa silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antamista.
- Spikevax on valkoinen tai luonnonvalkoinen dispersio. Se voi sisältää valkoisia tai läpikuultavia valmisteeseen liittyviä hiukkasia. Älä anna, jos rokote on värjäytynyt tai sisältää muita hiukkasia.
- Esitötettyjen ruiskujen pakkauksissa ei ole neuloja.
- Käytä sopivan kokoista steriiliä neulaa lihaksensisäiseen injektioon (21 gaugen tai ohuempia neuloja).
- Poista neulan suojus pystyasennossa kiertämällä sitä vastapäivään, kunnes neulan suojus irtoaa. Irrota neulan suojus hitaalla, tasaisella liikkeellä. Vältä neulan suojuksen vetämistä kierrettäessä.
- Kiinnitä neula kiertämällä myötäpäivään, kunnes neula asettuu lujasti ruiskuun.
- Poista neulan suojus, kun olet valmis antamaan injektion.
- Anna koko annos lihakseen.

#### Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

#### 7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

#### 8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 6. tammikuuta 2021

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 3. lokakuuta 2022

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrammaa/50 mikrogrammaa)/ml injektioneste, dispersio

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku  
COVID-19-mRNA-rokote

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

**Taulukko 1. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen vaikuttavat aineet ja niiden määrät**

Vahvuus	Pakkaus	Annos (annokset)	Määrä per annos
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrammaa/50 mikrogrammaa)/ml injektioneste, dispersio</b>	2,5 ml:n moniannosinjektiopullo (sininen irti napsautettava korkki)	Viisi 0,5 ml:n annosta tai kymmenen 0,25 ml:n annosta	Yksi annos (0,5 ml) sisältää 25 mikrogrammaa elasomeraania ja 25 mikrogrammaa imelasomeraania, COVID-19-mRNA-rokotetta (nukleosidimodifioitu) (sulautettuna lipidinanopartikkeleihin).
	5 ml:n moniannosinjektiopullo (sininen irti napsautettava korkki)	Kymmenen 0,5 ml:n annosta tai kaksikymmentä 0,25 ml:n annosta	Yksi annos (0,25 ml) sisältää 12,5 mikrogrammaa elasomeraania ja 12,5 mikrogrammaa imelasomeraania, COVID-19-mRNA-rokotetta (nukleosidimodifioitu) (sulautettuna lipidinanopartikkeleihin).
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio</b>	0,5 ml:n kertaannosinjektiopullo (sininen irti napsautettava korkki)	Yksi 0,5 ml:n annos  Vain kertakäyttöön.	Yksi annos (0,5 ml) sisältää 25 mikrogrammaa elasomeraania ja 25 mikrogrammaa imelasomeraania, COVID-19-mRNA-rokotetta (nukleosidimodifioitu) (sulautettuna lipidinanopartikkeleihin).
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku</b>	Esitäytetty ruisku	Yksi 0,5 ml:n annos  Vain kertakäyttöön.	Yksi annos (0,5 ml) sisältää 25 mikrogrammaa elasomeraania ja 25 mikrogrammaa imelasomeraania, COVID-19-mRNA-rokotetta (nukleosidimodifioitu) (sulautettuna lipidinanopartikkeleihin).

Elasomeraani on yksijuosteinen 5'-päinen lähetti-RNA (mRNA), joka on tuotettu käyttäen solutonta *in vitro* -transkriptiota vastaavista DNA-templaateista ja joka koodaa SARS-CoV-2-viruksen piikki- eli S-proteiinia (alkuperäinen).

Imelasomeraani on yksijuosteinen 5'-päinen lähetti-RNA (mRNA), joka on tuotettu käyttäen solutonta *in vitro* -transkriptiota vastaavista DNA-templaateista ja joka koodaa viruksen piikki- eli S-proteiinia (omikron BA.1).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, dispersio

Valkoinen tai luonnonvalkoinen dispersio (pH-arvo: 7,0–8,0).

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 on tarkoitettu aktiiviseen immunisaatioon estämään SARS-CoV-2:n aiheuttama COVID-19-tauti 6-vuotiailla ja sitä vanhemmilla henkilöillä, jotka ovat aiemmin saaneet vähintään perusrokotussarjan COVID-19-tautia vastaan (ks. kohdat 4.2 ja 5.1).

Tätä rokotetta on käytettävä virallisten suositusten mukaisesti.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

##### *12-vuotiaat ja sitä vanhemmat henkilöt*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -annos on 0,5 ml, joka annetaan lihakseen.

##### *6–11-vuotiaat lapset*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -annos on 0,25 ml, joka annetaan lihakseen.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen annon ja aiemman COVID-19-rokotteen viimeisen annoksen välillä on oltava vähintään 3 kuukautta.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 on tarkoitettu vain henkilöille, jotka ovat aiemmin saaneet vähintään perusrokotussarjan COVID-19-tautia vastaan.

Tarkemmat tiedot 6-vuotiaiden ja sitä vanhempien perussarjasta ovat Spikevax 0,2 mg/ml -rokotteen valmisteyhteenvedossa.

##### *Pediatriset potilaat*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen turvallisuutta ja tehoa alle 6 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

##### *Iäkkäät*

Annosta ei tarvitse muuttaa iäkkäille,  $\geq 65$ -vuotiaille henkilöille.

##### Antotapa

Rokote annetaan lihakseen. Suositeltu antokohta on olkavarren hartialihäs.

Tätä rokotetta ei pidä antaa verisuoneen, ihon alle tai ihon sisään.

Rokotetta ei saa sekoittaa samassa ruiskussa muiden rokotteiden tai lääkevalmisteiden kanssa.

Ks. kohdasta 4.4 ennen rokotteen antoa noudatettavat varotoimet.

Ks. kohdasta 6.6 rokotteen sulattamista, käsittelyä ja hävittämistä koskevat ohjeet.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

#### Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

#### Yliherkkyys ja anafylaksia

Anafylaksiasta on raportoitu Spikevax (alkuperäinen) -rokotuksen saaneilla henkilöillä. Asianmukaisen hoidon ja seurannan on oltava välittömästi saatavilla rokotteen antamisen jälkeen akuutin anafylaktisen reaktion varalta.

Rokottamisen jälkeen suositellaan vähintään 15 minuutin huolellista seurantaa. Seuraavia Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokoteannoksia ei saa antaa henkilölle, joka on saanut anafylaktisen reaktion Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen aiemmasta annoksesta.

#### Sydänlihastulehdus ja sydänpussitulehdus

Riski sydänlihastulehdukseen ja sydänpussitulehdukseen Spikevax -rokotuksen jälkeen on suurentunut.

Nämä sairaudet voivat kehittyä jo muutaman päivän kuluessa rokotuksesta, ja niitä on ilmennyt pääasiassa 14 vuorokauden kuluessa. Niitä on havaittu yleisimmin nuorilla miehillä ja useimmiten toisen annoksen jälkeen verrattuna ensimmäiseen annokseen (ks. kohta 4.8).

Saatavissa olevat tiedot osoittavat, että useimmat tapaukset paranevat. Joissakin tapauksissa on tarvittu tehohoitoa, ja on havaittu kuolemaan johtaneita tapauksia.

Terveydenhuollon ammattilaisten on seurattava rokotettuja valppaasti sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen merkkien ja oireiden varalta. Rokotettuja on kehoitettava hakeutumaan välittömästi lääkäriin, jos heille kehittyy sydänlihastulehdukseen tai sydänpussitulehdukseen viittaavia oireita, kuten (äkillistä ja jatkuvaa) rintakipua, hengenahdistusta tai sydämentykytystä rokotuksen jälkeen.

Terveydenhuollon ammattilaisten on perehdyttävä ohjeisiin ja/tai kysyttävä neuvoa asiantuntijoilta sairauden diagnosoimista ja hoitamista varten.

#### Ahdistukseen liittyvät reaktiot

Ahdistukseen liittyviä reaktioita, kuten vasovagaalisia reaktioita (pyörtyminen), hyperventilaatiota tai stressiin liittyviä reaktioita, saattaa esiintyä rokotuksen yhteydessä psykogeenisenä vasteena neulanpistolle. On tärkeää huolehtia varoimista, ettei rokotettava vahingoita itseään pyörtyessään.

### Samanaikainen sairaus

Rokottamista on lykättävä henkilöillä, joilla on akuutti vaikea-asteinen kuumetauti tai akuutti infektio. Lievä infektio ja/tai matala kuume ei viivästytä rokottamista.

### Trombosytopenia ja koagulaatiohäiriöt

Kuten muutkin lihakseen annettavat injektiot, rokote on annettava varoen henkilöille, jotka saavat antikoagulanttihoitoa tai joilla on trombosytopenia tai muu koagulaatiohäiriö (kuten hemofilia), koska näillä henkilöillä voi esiintyä verenvuotoa tai mustelmia lihakseen annon seurauksena.

### Hiussuonivuoto-oireyhtymän paheneminen

Muutamia hiussuonivuoto-oireyhtymän pahenemistapauksia on raportoitu ensimmäisten päivien aikana Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen antamisen jälkeen. Terveystieteiden ammattilaisten on oltava tietoisia hiussuonivuoto-oireyhtymän merkeistä ja oireista, jotta sairaus voidaan tunnistaa ja hoitaa nopeasti. Henkilöillä, joilla on aiemmin ollut hiussuonivuoto-oireyhtymä, rokotussuunnitelma on tehtävä yhteistyössä asianmukaisten lääketieteen asiantuntijoiden kanssa.

### Suojan kesto

Rokotteella saadun suojan kesto on tuntematon, koska sen määrittely on edelleen meneillään käynnissä olevilla kliinisillä tutkimuksilla.

### Rokotteen tehokkuuden rajoitukset

Kuten kaikki rokotteet, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ei välttämättä suojaa kaikkia rokotteen saavia henkilöitä.

### Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

#### *Natrium*

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen samanaikaista antoa muiden rokotteen kanssa ei ole tutkittu.

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

### Raskaus

Ei ole olemassa vielä tietoja Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen käytöstä raskaana oleville naisille.

Suuri määrä havainnointitietoa naisista, jotka saivat Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen raskauden toisen ja kolmannen kolmanneksen aikana, ei ole kuitenkaan osoittanut raskauden lopputuloksiin liittyvien haitallisten vaikutusten lisääntymistä. Vaikka tiedot raskauden lopputuloksista raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana saadun rokotteen jälkeen ovat tällä hetkellä niukkoja, lisääntynyttä keskenmenon riskiä ei ole havaittu. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia raskauteen, alkion- tai sikiönkehitykseen, synnytykseen tai syntymänjälkeiseen kehitykseen (ks. kohta 5.3). Koska valmisteiden väliset erot rajoittuvat piikkiproteiiniin sekvenssiin

eikä niiden reaktogeenisuudessa ole kliinisesti merkityksellisiä eroja, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotetta voi käyttää raskauden aikana.

### Imetys

Ei ole olemassa vielä tietoja Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen käytöstä imetyksen aikana.

Ei ole kuitenkaan odotettavissa vaikutuksia vastasyntyneisiin tai imeväisiin, sillä rokotteen systeeminen altistus rintaruokkivalle naiselle on merkityksetön. Havainnointitiedot Spikevax (alkuperäinen) -rokotuksen saamisen jälkeen imettäneistä naisista eivät ole osoittaneet rintaruokittuihin vastasyntyneisiin/imeväisiin kohdistuvaa haittavaikutusten riskiä. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotetta voi käyttää rintaruokinnan aikana.

### Hedelmällisyys

Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Jotkin kohdassa 4.8 mainituista vaikutuksista voivat kuitenkin vaikuttaa tilapäisesti ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

## **4.8 Haittavaikutukset**

### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

#### *Aikuiset*

Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen turvallisuutta arvioitiin käynnissä olevassa vaiheen 3 satunnaistetussa, lumelääkekontrolloidussa, havainnoitsijalta sokkoutetussa kliinisessä tutkimuksessa Yhdysvalloissa. Tutkimuksessa oli mukana 30 351 vähintään 18-vuotiasta tutkittavaa, jotka saivat vähintään yhden annoksen Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta (n = 15 185) tai lumelääkettä (n = 15 166) (NCT04470427). Rokotushetkellä populaation keskimääräinen ikä oli 52 vuotta (vaihteluväli 18–95 vuotta). 22 831 tutkittavaa (75,2 %) oli 18–64-vuotiaita ja 7 520 tutkittavaa (24,8 %) oli vähintään 65-vuotiaita.

Yleisimmin raportoidut haittavaikutukset olivat kipu injektio kohdassa (92 %), väsymys/uupumus (70 %), päänsärky (64,7 %), lihaskipu (61,5 %), nivelkipu (46,4 %), vilunväristykset (45,4 %), pahoinvointi/oksentelu (23 %), kainaloiden turpoaminen/arkuus (19,8 %), kuume (15,5 %), injektio kohdan turvotus (14,7 %) ja punoitus (10 %). Haittavaikutukset olivat voimakkuudeltaan yleensä lieviä tai kohtalaisia ja hävisivät muutaman vuorokauden kuluessa rokotuksen jälkeen. Korkeampaan ikään liittyi hieman alhaisempi reaktogeenisten tapahtumien esiintymistiheys.

Yleisesti ottaen joitakin haittavaikutuksia esiintyi enemmän nuoremmassa ikäryhmässä: kainaloiden turpoamisen/arkuuden, väsymyksen/uupumuksen, päänsärryn, lihaskivun, nivelkivun, vilunväristysten, pahoinvoinnin/oksentelun ja kuumeen esiintymistiheys oli suurempi 18 – < 65-vuotiailla aikuisilla kuin 65-vuotiailla ja sitä vanhemmilla. Paikallisia ja systeemisiä haittavaikutuksia raportoitiin useammin toisen kuin ensimmäisen annoksen jälkeen.

#### *12–17-vuotiaat nuoret*

Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen turvallisuutta koskevia tietoja kerättiin käynnissä olevassa vaiheen 2/3 satunnaistetussa, lumelääkekontrolloidussa, havainnoijalta sokkoutetussa moniosaisessa kliinisessä tutkimuksessa Yhdysvalloissa. Tutkimuksen ensimmäisessä osassa oli mukana 3 726 12–17-vuotiasta tutkittavaa, jotka saivat vähintään yhden annoksen Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta (n = 2 486) tai lumelääkettä (n = 1 240) (NCT04649151). Demografiset ominaisuudet olivat samanlaisia Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen saaneilla ja lumelääkettä saaneilla tutkittavilla.



Yleisimmät haittavaikutukset 12–17-vuotiailla nuorilla olivat injektiokohdan kipu (97 %), päänsärky (78 %), väsymys/uupumus (75 %), lihaskipu (54 %), vilunväristykset (49 %), kainaloiden turpoaminen/arkuus (35 %), nivelkipu (35 %), pahoinvointi/oksentelu (29 %), injektiokohdan turvotus (28 %), injektiokohdan punoitus (26 %) ja kuume (14 %).

Tämä tutkimus muutettiin avoimeksi vaiheen 2/3 tutkimukseksi, jossa 1 346 12–17-vuotiaasta tutkittavaa sai Spikevax-rokotteen tehosteannoksen vähintään 5 kuukauden kuluttua perussarjan toisesta annoksesta. Tässä tutkimuksen avoimessa osuudessa ei havaittu muita haittavaikutuksia.

#### *6–11-vuotiaat lapset*

Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen turvallisuustietoja kerättiin käynnissä olevassa vaiheen 2/3 kaksiosaisessa, satunnaistetussa, havainnoijalta sokkoutetussa kliinisessä tutkimuksessa Yhdysvalloissa ja Kanadassa (NCT04796896). Osa 1 on tutkimuksen avoin vaihe, jossa selvitetään turvallisuutta, annoksen valintaa ja immunogeenisuutta, ja se sisälsi 380 tutkittavaa, iältään 6–11-vuotiaita, jotka saivat vähintään yhden annoksen (0,25 ml) Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta. Osa 2 on lumekontrolloitu turvallisuusvaihe, johon osallistui 4 016 tutkittavaa, iältään 6–11-vuotiaita, jotka saivat vähintään yhden annoksen (0,25 ml) Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta (n = 3 012) tai lumelääkettä (n = 1 004). Yksikään tutkittava osassa 1 ei osallistunut osaan 2. Demografiset ominaisuudet olivat samanlaisia Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen saaneilla ja lumelääkettä saaneilla tutkittavilla.

Yleisimmät haittavaikutukset 6–11-vuotiailla tutkittavilla perussarjan jälkeen (osassa 2) olivat injektiokohdan kipu (98,4 %), väsymys/uupumus (73,1 %), päänsärky (62,1 %), lihaskipu (35,3 %), vilunväristykset (34,6 %), pahoinvointi/oksentelu (29,3 %), kainaloiden turpoaminen/arkuus (27,0 %), kuume (25,7 %), injektiokohdan punoitus (24,0 %), injektiokohdan turvotus (22,3 %) ja nivelkipu (21,3 %).

Tutkimussuunnitelmaa muutettiin niin, että tutkimukseen sisällytettiin avoin tehosteannosvaihe. Siihen otettiin mukaan 1 294 6–11-vuotiaasta, jotka saivat Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen tehosteannoksen vähintään 6 kuukauden kuluttua perussarjan toisesta annoksesta. Tässä tutkimuksen avoimessa osuudessa ei havaittu muita haittavaikutuksia.

#### *6 kuukautta–5 vuotta vanhat lapset*

Yhdysvalloissa ja Kanadassa suoritettuna, käynnissä olevan vaiheen 2/3 satunnaistetun, lumelääkekontrolloidun, havainnoijalta sokkoutetun tutkimuksen perusteella arvioitiin Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen turvallisuutta, siedettävyyttä, reaktogeenisuutta ja tehoa. Tutkimukseen osallistui 10 390 tutkittavaa, jotka olivat iältään 6 kuukautta–11 vuotta vanhoja ja jotka saivat vähintään yhden annoksen Spikevax-rokotetta (n = 7 798) tai lumelääkettä (n = 2 592).

Tutkimukseen otettiin lapsia kolmessa ikäryhmässä: 6–11-vuotiaita, 2–5-vuotiaita sekä 6–23 kuukautta vanhoja. Tähän pediatriseen tutkimukseen osallistui 6 388 tutkittavaa iältään 6 kuukautta–5 vuotta, jotka saivat vähintään yhden annoksen Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta (n = 4 791) tai lumelääkettä (n = 1 597). Demografiset ominaisuudet olivat samanlaisia Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen saaneilla ja lumelääkettä saaneilla tutkittavilla.

Tässä kliinisessä kokeessa haittavaikutukset 6–23 kuukautta vanhoilla tutkittavilla perussarjan jälkeen olivat ärtyneisyys/itkeminen (81,5 %), injektiokohdan kipu (56,2 %), uneliaisuus (51,1 %), ruokahalun menetys (45,7 %), kuume (21,8 %), injektiokohdan turvotus (18,4 %), injektiokohdan punoitus (17,9 %) ja kainaloiden turpoaminen/arkuus (12,2 %).

Haittavaikutukset 24–36 kuukautta vanhoilla tutkittavilla perussarjan jälkeen olivat injektiokohdan kipu (76,8 %), ärtyneisyys/itkeminen (71,0 %), uneliaisuus (49,7 %), ruokahalun menetys (42,4 %), kuume (26,1 %), injektiokohdan punoitus (17,9 %), injektiokohdan turvotus (15,7 %) ja kainaloiden turpoaminen/arkuus (11,5 %).

Haittavaikutukset 37 kuukautta–5 vuotta vanhoilla tutkittavilla perussarjan jälkeen olivat injektiokohdan kipu (83,8 %), väsymys/uupumus (61,9 %), päänsärky (22,9 %), lihaskipu (22,1 %), kuume (20,9 %), vilunväristykset (16,8 %), pahoinvointi/oksentelu (15,2 %), kainaloiden turpoaminen/arkuus (14,3 %), nivelkipu (12,8 %), injektiokohdan punoitus (9,5 %) ja injektiokohdan turvotus (8,2 %).

#### Taulukkomuotoinen luettelo haittavaikutuksista

Alla esitetty turvallisuusprofiili perustuu tietoihin, jotka on saatu useista lumekontrolloiduista kliinisistä tutkimuksista:

- 30 351 iältään vähintään 18-vuotiasta aikuista
- 3 726 iältään 12–17-vuotiasta nuorta
- 4 002 iältään 6–11-vuotiasta lasta
- 6 388 iältään 6 kuukautta–5 vuotta vanhaa lasta
- sekä myyntiluvan myöntämisen jälkeinen käyttökokemus.

Ilmoitetut haittavaikutukset on lueteltu seuraavien esiintymistiheyksien luokitustavan mukaisesti:

Hyvin yleinen (> 1/10)

Yleinen (≥ 1/100, < 1/10)

Melko harvinainen (≥ 1/1 000, < 1/100)

Harvinainen (≥ 1/10 000, < 1/1 000)

Hyvin harvinainen (< 1/10 000)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan pienenevässä järjestyksessä (taulukko 2).

#### **Taulukko 2. Haittavaikutukset Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen kliinisissä tutkimuksissa ja myyntiluvan myöntämisen jälkeisen käyttökokemuksen aikana lapsilla ja vähintään 6 kuukautta vanhoilla henkilöillä**

MedDRA-elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutukset
<b>Veri ja imukudos</b>	Hyvin yleinen	Lymfadenopatia*
<b>Immuunijärjestelmä</b>	Tuntematon	Anafylaksia Yliherkkyys
<b>Aineenvaihdunta ja ravitseminen</b>	Hyvin yleinen	Vähentynyt ruokahalu†
<b>Psyykkiset häiriöt</b>	Hyvin yleinen	Ärtynisyys/itkeminen†
<b>Hermosto</b>	Hyvin yleinen	Päänsärky Uneliaisuus†
	Melko harvinainen	Heitehuimaus
	Harvinainen	Akuutti perifeerinen kasvohalvaus‡ Hypoestesia Parestesia
<b>Sydän</b>	Hyvin harvinainen	Sydänlihastulehdus
		Sydänpussitulehdus
<b>Ruoansulatuselimistö</b>	Hyvin yleinen	Pahoinvointi/oksentelu
	Yleinen	Ripuli
	Melko harvinainen	Vatsakipu§
<b>Iho ja ihonalainen kudos</b>	Yleinen	Ihottuma
	Melko harvinainen	Urtikaria¶
	Tuntematon	Erythema multiforme Paineurtikaria Krooninen urtikaria
<b>Luusto, lihakset ja sidekudos</b>	Hyvin yleinen	Lihaskipu

MedDRA-elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutukset
		Nivelkipu
<b>Sukupuolielimet ja rinnat</b>	Tunteeton	Runsas kuukautisvuoto#
<b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</b>	Hyvin yleinen	Injektiokohdan kipu Väsymys/uupumus Vilunväristykset Kuume Injektiokohdan turvotus Injektiokohdan punoitus
	Yleinen	Injektiokohdan urtikaria Injektiokohdan ihottuma Viiveellä tuleva injeksiokohdan reaktio♣
	Melko harvinainen	Injektiokohdan kutina
	Harvinainen	Kasvojen turvotus♥
	Tunteeton	Rokotetun raajan laaja turpoaminen

\* Lymfadenopatiaa havaittiin aksillaarisena lymfadenopatiaa injeksiokohdan puolella. Joissakin tapauksessa sitä ilmeni muissakin imusolmukkeissa (esim. kervikaalisissa, supraklavikulaarisissa).

† Havaittu pediatriisilla potilailla (6 kuukautta–5 vuotta vanhoilla).

‡ Koko turvallisuusseurantajakson aikana akuuttia perifeeristä kasvohalvausta raportoitiin kolmella tutkittavalla Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta saaneiden ryhmässä ja yhdellä tutkittavalla lumelääkeryhmässä. Oireiden alkamisaika rokoteriimissä oli 22, 28 ja 32 vrk toisen annoksen jälkeen.

§ Vatsakipua havaittiin pediatriisilla potilailla (6–11-vuotiaat): 0,2 % Spikevax (alkuperäinen) -ryhmässä ja 0 % lumelääkeryhmässä.

¶ Urtikariaa on havaittu: se on alkanut joko akuutisti (muutaman päivän sisällä rokotuksesta) tai viiveellä (enintään noin kahden viikon kuluttua rokotuksesta).

# Useimmat tapaukset eivät ole olleet vakavia, ja ne ovat olleet ohimeneviä.

♣ Alkamisen mediaaniaika oli 9 vrk ensimmäisen rokotuksen jälkeen ja 11 vrk toisen rokotuksen jälkeen. Mediaani kesto oli 4 vrk ensimmäisen rokotuksen jälkeen ja 4 vrk toisen rokotuksen jälkeen.

♥ Kaksi vakavaa kasvojen turvotuksen häiritsevää tapahtumaa raportoitiin henkilöillä, jotka olivat äskettäin saaneet täyteaineita injektioina. Toisella henkilöllä turvotuksen raportoitiin alkaneen päivänä 1 ja toisella päivänä 3 rokotuspäivästä laskien.

Reaktogeenisuus ja turvallisuusprofiili 343:lla Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta saaneella tutkittavalla, jotka olivat seropositiivisia SARS-CoV-2:lle lähtötasolla, oli verrattavissa henkilöihin, jotka olivat seronegatiivisia SARS-CoV-2:lle lähtötasolla.

#### *Aikuiset (tehosteannos)*

Spikevax (alkuperäinen) -tehosteannoksen turvallisuutta, reaktogeenisuutta ja immunogeenisuutta arvioidaan meneillään olevassa vaiheen 2 satunnaistetussa, havainnoijalta sokkoutetussa, lumelääkekontrolloidussa annoksenvahvistustutkimuksessa 18-vuotiailla ja sitä vanhemmilla tutkittavilla (NCT04405076). Tässä tutkimuksessa 198 tutkittavaa sai kaksi annosta (0,5 ml, 100 mikrogrammaa 1 kuukauden välein) Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen perussarjasta. Tämän tutkimuksen avoimessa vaiheessa 167 näistä tutkittavista sai yksittäisen tehosteannoksen (0,25 ml, 50 mikrogrammaa) vähintään 6 kuukautta sen jälkeen, kun he saivat perussarjan toisen annoksen. Tehosteannoksen (0,25 ml, 50 mikrogrammaa) erityisesti seurattujen häiritsevien vaikutusten profiili oli samanlainen kuin perussarjan toisen annoksen jälkeinen häiritsevien vaikutusten profiili.

#### *Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (tehosteannos)*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -tehosteannoksen turvallisuutta, reaktogeenisuutta ja immunogeenisuutta arvioidaan meneillään olevassa vaiheen 2/3 avoimessa tutkimuksessa 18-vuotiailla ja sitä vanhemmilla tutkittavilla (mRNA-1273-P205). Tässä tutkimuksessa 437 tutkittavaa sai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen 50 mikrogramman tehosteannoksen ja 377 tutkittavaa sai Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen 50 mikrogramman tehosteannoksen.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen reaktogeenisuusprofiili oli samanlainen kuin toisena tehosteannoksena annetun Spikevax (alkuperäinen) -tehosterokotteen. Häiritsevien vaikutusten esiintyvyys Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen antamisen jälkeen oli myös samanlainen tai vähäisempi kuin ensimmäisen Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen tehosteannoksen (50 mikrogrammaa) ja vastaava kuin Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen perussarjan toisen annoksen

(100 mikrogrammaa). Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen (seuranta-ajan mediaani 113 vuorokautta) oli samanlainen kuin Spikevax (alkuperäinen) -valmisteen (seuranta-ajan mediaani 127 vuorokautta) turvallisuusprofiili.

#### *Spikevax (alkuperäinen) elinsiirron saaneilla*

Spikevax (alkuperäinen) -valmisteen turvallisuutta, reaktogeenisuutta ja immunogeenisuutta arvioitiin kaksiosaisessa avoimessa vaiheen 3b tutkimuksessa aikuisilla elinsiirron saaneilla henkilöillä, mukaan lukien munuaisen- ja maksansiirrot (mRNA-1273-P304). Tutkimuksessa annettiin 100 mikrogramman (0,5 ml) annos, joka oli tutkimuksen toteuttamisajankohtana hyväksytty annos.

Tutkimuksen A-osassa 128 elinsiirron saanutta sai kolmannen annoksen Spikevax (alkuperäinen) -valmistetta. B-osassa 159 elinsiirron saanutta sai tehosteannoksen vähintään neljän kuukauden kuluttua viimeisestä annoksesta (neljäs annos mRNA-rokotteiden osalta ja kolmas annos muiden kuin mRNA-rokotteiden osalta).

Reaktogeenisuus vastasi Spikevax (alkuperäinen) -valmisteen tunnettua profiilia. Odottamattomia turvallisuushavaintoja ei ollut.

#### Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

##### *Sydänlihastulehdus*

Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen jälkeinen sydänlihastulehduksen riski on suurin nuorilla miehillä (ks. kohta 4.4).

Kahdessa laajassa eurooppalaisessa farmakoepidemiologisessa tutkimuksessa arvioitiin nuorten miesten suurentunutta riskiä toisen Spikevax (alkuperäinen) -annoksen jälkeen. Yksi tutkimus osoitti, että seitsemän päivän kuluttua toisesta annoksesta 12–29-vuotiailla miehillä esiintyi noin 1,316 (95 %:n luottamusväli: 1,299; 1,333) ylimääräistä sydänlihastulehdusta 10 000:ta potilasta kohti rokottamattomiin henkilöihin verrattuna. Toinen tutkimus osoitti, että 28 päivän kuluttua toisesta annoksesta 16–24-vuotiailla miehillä esiintyi noin 1,88 (95 %:n luottamusväli: 0,956; 2,804) sydänlihastulehdustapausta enemmän 10 000:ta henkilöä kohti kuin rokottamattomilla henkilöillä.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta ja lisäämään tietoihin mukaan eränumeron, jos se on saatavilla.

## **4.9 Yliannostus**

Yliannostuksen sattuessa suositellaan elintoimintojen seurantaa ja mahdollista oireenmukaista hoitoa.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Rokotteet, COVID-19-rokotteet, ATC-koodi: J07BN01

#### Vaikutusmekanismi

Spikevax (elasomeraani) ja Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (elasomeraani/imelasomeraani) sisältävät kumpikin mRNA:ta, joka on kapseloitu lipidinanopartikkeleihin. mRNA koodaa täysimittaista SARS-CoV-2:n piikkiproteiinia, jota on modifioitu kahdella proliinisubstituutiolla heptadin toistavalla 1 alueella (heptad repeat 1 domain, S-2P) piikkiproteiinin stabiloimiseksi

fuusioitumista edeltävään konformaatioon. Lihakseen annetun injektion jälkeen injektiokohdan solut ja paikalliset imusolmukkeet ottavat sisään lipidinanopartikkelin, tuoden tehokkaasti mRNA-sekvenssin soluihin proteiiniksi translaatiota varten. Tuotu mRNA ei siirry solun tumaan tai ole vuorovaikutuksessa genominsa kanssa, se ei replikoidu ja ekspressoituu ohimenevästi pääasiassa dendriittisoluihin ja subkapsulaarisissa sinusmakrofageissa. Immuunisolut tunnistavat tämän jälkeen ekspressoituneen, membraaniin sitoutuneen SARS-CoV-2:n piikkiproteiinin vieraaksi antigeeniksi. Tämä saa T-solu- ja B-soluvasteet muodostamaan neutraloivia vasta-aineita, jotka voivat vaikuttaa suojaan muodostumiseen COVID-19-tautia vastaan.

### Kliininen teho

*Immunogeenisuus aikuisilla – Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -tehosteannoksen jälkeen (0,5 ml, 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa)*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -tehosteannoksen turvallisuutta, reaktogeenisuutta ja immunogeenisuutta arvioidaan meneillään olevassa vaiheen 2/3 avoimessa tutkimuksessa 18-vuotiailla ja sitä vanhemmilla tutkittavilla (mRNA-1273-P205). Tässä tutkimuksessa 437 tutkittavaa sai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen 50 mikrogramman tehosteannoksen ja 377 tutkittavaa sai Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen 50 mikrogramman tehosteannoksen.

P205-tutkimuksen G-osassa arvioitiin Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -tehosteannoksen turvallisuutta, reaktogeenisuutta ja immunogeenisuutta, kun tämä annettiin toisena tehosteannoksena aikuisille, jotka olivat aiemmin saaneet kaksi Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen annosta (100 mikrogrammaa) perussarjana ja Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen tehosteannoksen (50 mikrogrammaa) vähintään 3 kuukautta ennen tutkimukseen osallistumista. P205-tutkimuksen F-osassa tutkittavat saivat Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen toisena tehosteannoksena (50 mikrogrammaa) ja F-osan ryhmä toimi G-osan tutkimuksensisäisenä, eriaikaisena verrokkiryhmänä kahden tehosterokotteen, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen ja Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen, välisessä vertailussa, kun nämä annettiin toisena tehosteannoksena.

Tässä tutkimuksessa immunogeenisuuden ensisijainen analyysi perustui ensisijaiseen immunogeenisuusjoukkoon, joka sisälsi ne tutkittavat, joilla ei ollut näyttöä SARS-CoV-2-infektiosta lähtötilanteessa (ennen tehostetta). Ensisijaisessa analyysissä alkuperäisen SARS-CoV-2:n arvioitu neutraloivien vasta-ainetittereiden geometrinen keskiarvo (GMT) ja vastaava 95 %:n luottamusväli oli 6 422,3 (5 990,1; 6 885,7) 28 vuorokautta Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -tehosteannoksen jälkeen ja 5 286,6 (4 887,1; 5 718,9) 28 vuorokautta Spikevax (alkuperäinen) -tehosteannoksen jälkeen. Nämä GMT-arvot esittävät Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteesta ja Spikevax (alkuperäinen) -rokotteesta alkuperäistä SARS CoV-2 (D614G) -kantaan vastaan saadun hoitovasteen välistä suhdetta. GMR-arvo (97,5 %:n luottamusväli) oli 1,22 (1,08; 1,37), joka täytti paremmuuden ennalta määritetyn kriteerin (97,5 %:n luottamusvälin alaraja  $\geq 0,67$ ).

Arvioidut päivän 29 neutraloivien vasta-ainetittereiden GMT-arvot omikron BA.1 -varianttia vastaan olivat 2 479,9 (2 264,5; 2 715,8) Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen ryhmässä ja 1 421,2 (1 283,0; 1 574,4) Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen ryhmässä. GMR-arvo (97,5 %:n luottamusväli) oli 1,75 (1,49; 2,04), joka täytti vähintään samanveroisuuden ennalta määritetyn kriteerin (97,5 %:n luottamusvälin alaraja  $> 1$ ).

*Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -tehosterokotteen vasta-aineiden pysyvyys kolmen kuukauden ajan COVID-19:ää vastaan*

P205-tutkimuksen G-osan tutkittavat rekrytoitiin perättäisesti saamaan 50 mikrogramman Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen (n = 376) tai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen (n = 437) toisena tehosteannoksena. Tutkittavilla, jotka eivät olleet sairastaneet SARS-CoV-2-infektiota ennen tehostetta, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen aikaansaamat neutraloivat vasta-ainetitterit omikron BA.1 -varianttia vastaan (havaittu GMT) olivat merkittävästi suurempia (964,4 [834,4; 1 114,7]) kuin Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen aikaansaamat (624,2 [533,1; 730,9]) ja samankaltaisia tehosterokotteiden kesken alkuperäistä SARS CoV-2-kantaan vastaan kolmen kuukauden kohdalla.

### *Kliininen teho aikuisilla*

Aikuisilla tehty tutkimus oli satunnaistettu, lumelääkekontrolloitu, havainnoitsijalta sokkoutettu vaiheen 3 kliininen tutkimus (NCT04470427), josta suljettiin pois immuunipuutteiset henkilöt ja henkilöt, jotka olivat saaneet immunosuppressantteja 6 kuukauden sisällä, sekä henkilöt, jotka olivat raskaana tai joiden tiedettiin aiemmin sairastaneen SARS-CoV-2-infektion. Potilaita, joilla oli vakaa HIV-tauti, oli mukana. Influenssarokotukset voitiin antaa 14 vrk ennen Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta tai 14 vrk sen jälkeen. Veri-/plasmatuotteiden tai immunoglobuliinien saamisesta piti olla kulunut vähintään 3 kuukautta ennen tutkimukseen osallistumista, jotta tutkittavat voivat saada joko lumelääkettä tai Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta.

Yhteensä 30 351 tutkittavan mediaani seuranta-aika oli 92 vuorokautta (vaihteluväli: 1–122) COVID-19-taudin kehittymisen osalta.

Ensisijaiseen tehon analyysiryhmään (Per Protocol Set, PPS) kuului 28 207 tutkittavaa, jotka saivat joko Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta (n = 14 134) tai lumelääkettä (n = 14 073) ja joiden SARS-CoV-2-status oli negatiivinen tutkimuksen alkaessa. PPS-analyysiryhmässä 47,4 % oli naisia, 52,6 % miehiä, 79,5 % valkoihoisia, 9,7 % afroamerikkalaisia, 4,6 % aasialaisia ja 6,2 % muita. Tutkittavista 19,7 % oli latinalaisamerikkalaisia. Tutkittavien mediaani-ikä oli 53 vuotta (vaihteluväli 18–94). Toiselle annokselle sallittiin suunniteltuun ajankohtaan -7 – +14 vrk:n annosteluikkuna (tavoite päivä 29) henkilöille, jotka ovat mukana PPS-populaatiossa. 98 % rokotteen saaneista sai toisen annoksen 25–35 vrk ensimmäisen annoksen jälkeen (vastaa -3 – +7 vrk:n aikaikkunaa suhteessa 28 vrk:n annosteluväliin).

COVID-19-tapaukset vahvistettiin käänteistranskriptaasi-polymeraasiketjureaktiomäärityksellä (RT-PCR) ja kliinisen määrittämissuunnitelman toimesta (Clinical Adjudication Committee). Rokotteen kokonaisteho ja teho ikäryhmittäin on esitetty taulukossa 3.

**Taulukko 3. Rokotteen tehon analyysi: vahvistettu COVID-19-tauti<sup>#</sup> vaikeusasteesta riippumatta alkaen 14 vuorokautta toisen annoksen jälkeen – ensisijainen tehon analyysiryhmä (Per Protocol Set, PPS)**

Ikäryhmä (vuotta)	Spikevax (alkuperäinen)			Lumelääke			Rokotteen teho % (95 %:n luottamusväli) *
	Tutkittavia N	COVID-19-tapauksia n	Ilmaantuvuus COVID-19-tapausta / 1 000 henkilövuotta	Tutkittavia N	COVID-19-tapauksia n	Ilmaantuvuus COVID-19-tapausta / 1 000 henkilövuotta	
Yhteensä (≥ 18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)**
18 – < 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 – < 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 % (ei arvioitavissa, 100)

<sup>#</sup> COVID-19-tauti: oireinen COVID-19-tauti, joka edellyttää positiivista RT-PCR-tulosta ja vähintään kahta systeemistä oiretta tai yhtä hengitystieoiretta. Tapaukset, jotka alkavat 14 vuorokautta toisen annoksen jälkeen.

\* Rokotteen teho ja 95 %:n luottamusväli ositetun Cox proportional hazard -mallin mukaan

\*\* Luottamusväliä ei ole korjattu kerrannaisuuden suhteen. Kerrannaisuuden suhteen korjatut tilastolliset analyysit tehtiin välianalyysijankohdassa, jossa oli vähemmän COVID-19 tapauksia. Näitä tuloksia ei ole tässä taulukossa.

Ensisijaisen tehon analyysiryhmän (PPS-joukon) tutkittavilla ei raportoitu vaikea-asteisia COVID-19-tapauksia rokoteriivissä. Lumeryhmässä raportoitiin 30 vaikea-asteista tapausta yhteensä 185 tapauksesta (16 %). Kolmestakymmenestä vaikea-asteista tautia sairastavasta tutkittavasta 9 joutui sairaalaan näistä 2 teho-osastolle. Suurin osa muista vakavista tapauksista täytti vain vaikea-asteisen taudin happisaturaation (SpO<sub>2</sub>) kriteerit ( $\leq 93$  % huoneilmalla).

Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen teho estää COVID-19-tautia, riippumatta aiemmasta SARS-CoV-2-infektioista (määritelty lähtötason serologialla ja nielunäytteellä), 14 vrk annoksen 2 jälkeen oli 93,6 % (95 %:n luottamusväli: 88,6; 96,5).

Lisäksi ensisijaisen tehon päätapahtuman alaryhmäanalyysissä havaittiin samanlaiset tehon piste-estimaatit eri sukupuolten, etnisten ryhmien ja sellaisia muita sairauksia sairastavien tutkittavien osalta, jotka ovat yhteydessä korkeaan vaikea-asteisen COVID-19:n riskiin.

#### *Immunogeenisuus aikuisilla – tehosteannoksen jälkeen (0,25 ml, 50 mikrogrammaa)*

Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen tehosteannoksen turvallisuutta, reaktogeenisuutta ja immunogeenisuutta arvioidaan käynnissä olevassa vaiheen 2 satunnaistetussa, lumelääkekontrolloidussa, havainnoijalta sokkoutetussa annoksenvahvistustutkimuksessa vähintään 18-vuotiailla tutkittavilla (NCT04405076). Tässä tutkimuksessa 198 tutkittavaa sai kaksi annosta (0,5 ml, 100 mikrogrammaa 1 kuukauden välein) Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta perussarjana. 149 tutkittavaa (tutkimussuunnitelman mukainen joukko) sai yhden tehosteannoksen (0,25 ml, 50 mikrogrammaa) vähintään 6 kuukauden kuluttua perussarjan toisesta annoksesta. Yhden tehosteannoksen (0,25 ml, 50 mikrogrammaa) havaittiin tuottavan geometrisen keskiarvon nousukertoimen (GMFR-arvo) 12,99 (95 %:n luottamusväli: 11,04; 15,29) neutraloivien vasta-aineiden osalta tehosteannosta edeltävään tilanteeseen nähden 28 vuorokautta tehosteannoksen jälkeen. Neutraloivien vasta-aineiden GMFR-arvo oli 1,53 (95 %:n luottamusväli: 1,32; 1,77) 28 vuorokautta tehosteannoksen jälkeen verrattuna 28 vuorokautta toisen annoksen (perussarjan) jälkeen vallinneeseen tilanteeseen.

#### *Tehosteannoksen immunogeenisuus toisella myyntiluvan saaneella COVID-19-rokotteella suoritettun perussarjan jälkeen aikuisilla*

Spikevax (alkuperäinen) -rokotteella suoritettun heterologisen tehosterokotuksen turvallisuutta ja immunogeenisuutta tutkittiin tutkijatahon aloittamassa tutkimuksessa, johon osallistui 154 tutkittavaa. Minimiaikaväli perussarjan, jossa käytettiin vektoripohjaista tai RNA-pohjaista COVID-19-rokotetta ja tehosteinjektiota Spikevax (alkuperäinen) -rokotteella, oli 12 viikkoa (vaihteluväli: 12 viikkoa – 20,9 viikkoa). Tässä tutkimuksessa käytetty tehosteannos oli 100 mikrogrammaa. Neutraloivat vasta-ainetitterit, mitattuna pseudovirusneutralointimäärityksellä, arvioitiin päivänä 1 ennen antoa ja päivänä 15 ja päivänä 29 tehosteannoksen jälkeen. Tehostevaste osoitettiin perussarjasta huolimatta.

Vain lyhytaikaisia immunogeenisuustietoja on saatavilla; pitkäaikaista suojaa ja immunologista muistia ei tällä hetkellä tunneta.

#### *Kolmantena annoksena (tehosteena) käytetyn seitsemän COVID-19-rokotteen turvallisuus ja immunogeenisuus Yhdistyneessä kuningaskunnassa*

COV-BOOST on satunnaistettu vaiheen 2 havainnoijalta sokkoutettu, tutkijan aloittama satunnaistettu monikeskustutkimus, joka koskee kolmannen annoksen tehosterokotusta COVID-19:ää vastaan ja siihen sisältyi alaryhmä yksityiskohtaisia immunologisia tutkimuksia varten. Osallistujat olivat 30-vuotiaita ja sitä vanhempia aikuisia, heillä oli hyvä fyysinen terveys (lievät ja kohtalaiset, hyvin hallinnassa olevat samanaikaiset sairaudet olivat sallittuja) ja he olivat saaneet kaksi annosta joko Pfizer–BioNTech- tai Oxford–AstraZeneca-rokotetta (ensimmäinen annos joulukuussa 2020, tammikuussa 2021 tai helmikuussa 2021), ja toisesta annoksesta oli kulunut ainakin 84 vuorokautta rekrytoimishetkellä. Spikevax (alkuperäinen) tehosti vasta-ainevastetta ja neutraloivia vasteita ja oli hyvin siedetty perussarjasta riippumatta. Tehosteena käytetty annos oli tässä tutkimuksessa 100 mikrogrammaa. Neutraloivat vasta-ainetitterit, mitattuina pseudovirusneutralointimäärityksellä, arvioitiin vuorokauden 28 kohdalla tehosteannoksen jälkeen.

### *Neutraloiva vasta-aine B.1.617.2 (delta) -varianttia vastaan ennen tehostetta ja tehosteen jälkeen aikuisilla*

Pseudovirusneutralointimäärityksen (PsVNA) tulokset B.1.617.2 (delta) -varianttia vastaan, jotka määritettiin ennen tehostetta ja päivänä 29 tehosteen jälkeen, osoittivat, että Spikevax (alkuperäinen) -tehosteannoksen (0,25 ml, 50 mikrogrammaa) antaminen aikuisille sai aikaan 17-kertaisen nousun neutraloivissa vasta-aineissa delta-varianttia vastaan ennen tehostetta ilmenneisiin määriin verrattuna (GMFR = 17,28; 95 %:n luottamusväli: 14,38; 20,77; n = 295).

### *Kliininen teho 12–17-vuotiailla nuorilla*

Nuorilla tehtävä tutkimus on käynnissä oleva vaiheen 2/3 satunnaistettu, lumelääkekontrolloitu, havainnoitsijalta sokkoutettu kliininen tutkimus (NCT04649151) Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen turvallisuuden, reaktogeenisuuden ja tehon arvioimiseksi 12–17-vuotiailla nuorilla tutkittavilla. Tutkittavat, joiden tiedettiin aiemmin sairastaneen SARS-CoV-2-infektion, suljettiin pois tutkimuksesta. Yhteensä 3 732 tutkittavaa satunnaistettiin suhteessa 2:1 saamaan kaksi annosta Spikevax-rokotetta tai suolaliuoslumelääkettä yhden kuukauden välein.

Toissijainen tehon analyysi tehtiin 3 181 tutkittavalla, jotka saivat kaksi annosta joko Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta (n = 2 139) tai lumelääkettä (n = 1 042) ja joilla oli negatiivinen SARS-COV-2-status lähtötasolla ensisijaisessa tehon analyysiryhmässä. Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen ja lumelääkettä saaneiden tutkittavien välillä ei ollut merkittäviä eroja demografisissa tiedoissa tai edeltävissä sairauksissa.

COVID-19 määriteltiin oireiseksi COVID-19:ksi, joka edellyttää positiivista RT-PCR-testin tulosta, ja jossa on vähintään kaksi systeemistä oiretta tai yksi hengitystieoire. Tapaukset alkoivat 14 vuorokautta toisen annoksen jälkeen.

Spikevax (alkuperäinen) -ryhmässä ei ollut yhtään oireista COVID-19-tapausta. Lumelääkeryhmässä oli neljä oireista COVID-19-tapausta.

### *Immunogeenisuus 12–17-vuotiailla nuorilla – Spikevax-rokotteen perussarjan jälkeen*

Vähintään samanarvoisuutta (non-inferiority) selvittävä analyysi, jossa arvioitiin SARS-CoV-2:n 50 %:n tasoisia neutraloivia vasta-ainetittereitä ja serovasteen määriä 28 vuorokautta annoksen 2 jälkeen, tehtiin ensisijaisessa tehon analyysiryhmässä immunogeenisuusalaryhmille, joissa oli 12–17-vuotiaita nuoria (n = 340) nuorilla tehdyssä tutkimuksessa ja 18–25-vuotiaita tutkittavia (n = 296) aikuisilla tehdyssä tutkimuksessa. Tutkittavilla ei ollut immunologista tai virologista näyttöä aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta lähtötasolla. Neutraloivien vasta-ainetittereiden geometrinen keskiarvojen suhde (GMR) 12–17-vuotiailla nuorilla verrattuna 18–25-vuotiaisiin oli 1,08 (95 %:n luottamusväli: 0,94; 1,24). Serovasteen määrien ero oli 0,2 % (95 %:n luottamusväli: -1,8; 2,4). Vähintään samanarvoisuuden kriteerit (geometrinen keskiarvojen suhteen 95 %:n luottamusvälin alaraja > 0,67 ja serovasteen määrän eron 95 %:n luottamusvälin alaraja > -10 %) täyttyivät.

### *Immunogeenisuus 12–17-vuotiailla nuorilla – Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen tehosteannoksen jälkeen*

Tämän tutkimuksen tehostevaiheen ensisijainen immunogeenisuustavoite oli päätellä tehosteannoksen teho 12–17-vuotiailla tutkittavilla vertaamalla tehosteannoksen jälkeisiä immuunivasteita (päivä 29) perussarjan toisen annoksen jälkeen (päivä 57) todettuihin immuunivasteisiin nuorilla aikuisilla (18–25-vuotiailla) aikuisilla tehdyssä tutkimuksessa. Spikevax-tehosteannoksen (50 mikrogrammaa) teho pääteltiin sen mukaan, täyttivätkö tehosteannoksen jälkeiset immuunivasteet (nAb:n geometrinen keskiarvopitoisuus [GMC] ja serovasteen määrät [SRR]) ennalta määritellyt vähintään samanarvoisuuden kriteerit (sekä GMC:n että SRR:n osalta) verrattuna immuunivasteisiin, jotka todettiin Spikevax-rokotteen perussarjan (100 mikrogrammaa) loppuunsaattamisen jälkeen nuorten aikuisten (18–25-vuotiaiden) alaryhmässä keskeisessä aikuisilla tehdyssä tehoa koskevassa tutkimuksessa.

Tämän tutkimuksen avoimessa vaiheessa 12–17-vuotiaat tutkittavat saivat yhden tehosteannoksen vähintään 5 kuukauden kuluttua perussarjan (kaksi annosta yhden kuukauden välein) loppuunsaattamisesta. Ensisijaisen immunogeenisuusanalyysin tutkimusjoukkoon kuului 257



tehosteannoksen saanutta tutkittavaa tästä tutkimuksesta ja nuorilla aikuisilla (18–25-vuotiailla) tehdystä tutkimuksesta 295 tutkittavan satunnainen alaryhmä, joka oli aiemmin saattanut loppuun perussarjan (kaksi Spikevax-annosta yhden kuukauden välein). Kummallakaan tämän analyysin tutkimusjoukon ryhmistä ei todettu serologista tai virologista näyttöä SARS-CoV-2-tartunnasta joko perussarjan ensimmäisen annoksen jälkeen tai tehosteannoksen jälkeen.

Nuorten tehosteannoksen päivän 29 GMC:n geometrinen keskiarvojen suhde (GMR) verrattuna nuoriin aikuisiin: päivän 57 GMR oli 5,1 (95 %:n luottamusväli: 4,5; 5,8), joka täytti vähintään samanarvoisuuden kriteerit (95 %:n luottamusvälin alaraja > 0,667 [1/1,5]; pistearvio  $\geq$  0,8); SRR:n ero oli 0,7 % (95 %:n luottamusväli: -0,8; 2,4), joka täytti vähintään samanarvoisuuden kriteerit (SRR:n eron 95 %:n alaraja > -10 %).

257 tutkittavalla tehosteannosta edeltävä (tehosteannoksen päivän 1) nAb:n GMC oli 400,4 (95 %:n luottamusväli: 370,0; 433,4); tehosteannoksen päivänä 29 GMC oli 7 172,0 (95 %:n luottamusväli: 6 610,4; 7 781,4). Tehosteannoksen jälkeisen tehosteannoksen päivän 29 GMC suureni noin 18-kertaiseksi tehosteannosta edeltävästä GMC:stä, mikä osoitti tehosteannoksen vaikutuksen nuorilla. SRR oli 100 (95 %:n luottamusväli: 98,6; 100,0).

Ensisijaisen immunogeenisuustavoitteen ennalta määritellyt onnistumiskriteerit täyttyivät, joten rokotteen teho voitiin päätellä aikuisten tutkimuksesta.

#### *Kliininen teho 6–11-vuotiailla lapsilla*

Lapsilla tehtävä tutkimus on käynnissä oleva vaiheen 2/3 satunnaistettu, lumelääkekontrolloitu, havainnoijalta sokkoutettu kliininen tutkimus Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen turvallisuuden, reaktogeenisuuden ja tehon arvioimiseksi 6–11-vuotiailla lapsilla Yhdysvalloissa ja Kanadassa (NCT04796896). Tutkittavat, joiden tiedettiin aiemmin sairastaneen SARS-CoV-2-infektion, suljettiin pois tutkimuksesta. Yhteensä 4 011 tutkittavaa satunnaistettiin suhteessa 3:1 saamaan kaksi annosta Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta tai suolaliuoslumelääkettä yhden kuukauden välein.

Toissijainen tehon analyysi, jossa arvioitiin vahvistettuja COVID-19-tapauksia, jotka kerääntyivät tietojenkeruun katkaisupäivään asti (10. marraskuuta 2021), tehtiin 3 497 tutkittavalla, jotka saivat kaksi annosta (0,25 ml 0 ja 1 kuukauden kohdalla) joko Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta (n = 2 644) tai lumelääkettä (n = 853) ja joilla oli negatiivinen SARS-CoV-2-status lähtötasolla ensisijaisessa tehon analyysiryhmässä. Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen saaneiden ja lumelääkkeen saaneiden tutkittavien välillä ei ollut selviä demografisia eroja.

COVID-19 määriteltiin oireiseksi COVID-19:ksi, joka edellyttää positiivista RT-PCR-testin tulosta, ja jossa on vähintään kaksi systeemistä oiretta tai yksi hengitystieoire. Tapaukset alkoivat 14 vuorokautta toisen annoksen jälkeen.

Spikevax (alkuperäinen) -ryhmässä oli kolme COVID-19-tapausta (0,1 %) ja lumelääkeryhmässä oli neljä COVID-19-tapausta (0,5 %).

#### *Immunogeenisuus 6–11-vuotiailla lapsilla*

Analyysi, jossa arvioitiin SARS-CoV-2:n 50 %:n tasoisia neutraloivia vasta-ainetittereitä ja serovasteen määriä 28 vuorokautta annoksen 2 jälkeen, tehtiin pediatriassa tutkimuksessa 6–11-vuotiaiden alaryhmässä (n = 319) ja aikuisilla tehdyssä tutkimuksessa 18–25-vuotiailla (n = 295). Tutkittavilla ei ollut immunologista tai virologista näyttöä aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta lähtötasolla. Neutraloivien vasta-ainetittereiden geometrinen keskiarvojen suhde (GMR) 6–11-vuotiailla lapsilla verrattuna 18–25-vuotiaisiin, oli 1,239 (95 %:n luottamusväli: 1,072; 1,432). Serovasteen määrien ero oli 0,1 % (95 %:n luottamusväli: -1,9; 2,1). Vähintään samanarvoisuuden kriteerit (geometrinen keskiarvojen suhteen 95 %:n luottamusvälin alaraja > 0,67 ja serovasteen määrän eron 95 %:n luottamusvälin alaraja > -10 %) täyttyivät.

#### *Immunogeenisuus 6–11-vuotiailla lapsilla – Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen tehosteannoksen jälkeen*

Tämän tutkimuksen tehostevaiheen ensisijainen immunogeenisuustavoite oli päätellä tehosteannoksen teho 6–11-vuotiailla tutkittavilla vertaamalla tehosteannoksen jälkeisiä immuunivasteita (päivä 29) nuorilla aikuisilla (18–25-vuotiailla) perussarjan toisen annoksen jälkeen (päivä 57) todettuihin immuunivasteisiin. Nämä vasteet saatiin tutkimuksesta, jossa osoitettiin 93 %:n teho. Spikevax-tehosteannoksen (25 mikrogrammaa) teho pääteltiin sen mukaan, täyttivätkö tehостeen jälkeiset immuunivasteet (neutraloivan vasta-aineen [nAb] geometrinen keskiarvopitoisuus [GMC] ja serovasteen määrät [SRR]) ennalta määritellyt vähintään samanarvoisuuden kriteerit (sekä GMC:n että SRR:n osalta) verrattuna immuunivasteisiin, jotka todettiin Spikevax-rokotteen perussarjan (100 mikrogrammaa) loppuunsaattamisen jälkeen nuorten aikuisten (18–25-vuotiaiden) alaryhmässä keskeisessä aikuisilla tehdyssä tehoa koskevassa tutkimuksessa.

Tämän tutkimuksen avoimessa vaiheessa 6–11-vuotiaat tutkittavat saivat yhden tehosteannoksen vähintään 6 kuukauden kuluttua perussarjan (kaksi annosta yhden kuukauden välein) loppuunsaattamisesta. Ensisijaisen immunogeenisuusanalyysin tutkimusjoukkoon kuului 95 tehosteannoksen saanutta 6–11-vuotiasta ja nuorten aikuisten (18–25-vuotiaiden) tutkimuksesta 295 tutkittavan satunnainen alaryhmä, joka oli saanut kaksi Spikevax-annosta yhden kuukauden välein. Kummallakaan tämän analyysin tutkimusjoukon ryhmistä ei todettu serologista tai virologista näyttöä SARS-CoV-2-tartunnasta joko ensimmäisen perussarjan annoksen jälkeen tai tehosteannoksen jälkeen.

95 tutkittavalla GMC oli 5 847,5 (95 %:n luottamusväli: 4 999,6; 6 839,1) tehosteannoksen päivänä 29. SRR oli 100 (95 %:n luottamusväli: 95,9; 100,0). Seerumin nAb-pitoisuudet tutkittiin niiden 6–11-vuotiaiden lasten immunogeenisuusalaryhmässä, joiden tehostetta edeltävä SARS-CoV-2-status oli negatiivinen, ja niitä verrattiin nuorilla aikuisilla (18–25-vuotiailla) todettuihin pitoisuuksiin. Tehosteannoksen päivänä 29 GMC:n geometrinen keskiarvojen suhde (GMR) verrattuna nuorten aikuisten päivänä 57 GMC:hen oli 4,2 (95 %:n luottamusväli: 3,5; 5,0), joka täytti vähintään samanarvoisuuden kriteerit (95 %:n luottamusvälin alaraja > 0,667); SRR:n ero oli 0,7 % (95 %:n luottamusväli: -3,5; 2,4), joka täytti vähintään samanarvoisuuden kriteerit (SRR:n eron 95 %:n alaraja > -10 %).

Ensisijaisen immunogeenisuustavoitteen ennalta määritellyt onnistumiskriteerit täytyivät, joten rokotteen teho voitiin päätellä. Neljän viikon sisällä tehостeen annostuksesta näkyvä nopea muistivaste osoittaa Spikevax-rokotteen perussarjan saavan aikaan vankan primaarisen immuunivasteen.

#### *Neutraloiva vasta-aine B.1.617.2 (delta) -varianttia vastaan 6–11-vuotiailla lapsilla*

Ensisijaisen tehon analyysiryhmän immunogeenisuusalaryhmän (n = 134) seeruminäytteitä käynnissä olevassa pediatriassa tutkimuksessa hankittiin lähtötilanteesta ja päivänä 57, ja ne testattiin PsVNA:lla B.1.617.2 (delta) -varianttiin perustuen. 6–11-vuotiailla lapsilla GMFR lähtötilanteesta päivänä 57 oli 81,77 (95 %:n luottamusväli: 70,38; 95,00) delta-variantille (mitattuna PsVNA:lla). Lisäksi 99,3 % lapsista täytti serologisen vasteen määritelmän.

#### *Kliininen teho 6 kuukautta–5 vuotta vanhoilla lapsilla*

Käynnissä oleva vaiheen 2/3 tutkimus toteutettiin Spikevax-rokotteen turvallisuuden, siedettävyyden, reaktogeenisuuden ja tehon arvioimiseksi terveillä lapsilla iältään 6 kuukautta–11 vuotta. Tutkimukseen otettiin lapsia kolmessa ikäryhmässä: 6–11-vuotiaita, 2–5-vuotiaita sekä 6–23 kuukautta vanhoja.

Kuvaileva tehon analyysi, jossa arvioitiin vahvistettuja COVID-19-tapauksia, jotka kerääntyivät tietojenkeraukseen katkaisupäivään asti (21. helmikuuta 2022), tehtiin 5 476 tutkittavalla, jotka olivat iältään 6 kuukautta–5 vuotta ja jotka olivat saaneet 2 annosta (0 ja 1 kuukauden kohdalla) joko Spikevax-rokotetta (n = 4 105) tai lumelääkettä (n = 1 371) ja joilla oli negatiivinen SARS-CoV-2-status lähtötasolla ensisijaisessa tehon analyysiryhmässä. Spikevax-rokotteen saaneiden ja lumelääkkeen saaneiden tutkittavien välillä ei ollut selviä demografisia eroja.

Annoksen 2 jälkeisen tehon seurannan mediaaniaika oli 71 vuorokautta 2–5-vuotiaille tutkittaville ja 68 vuorokautta 6–23 kuukautta vanhoille tutkittaville.

Rokotteen tehoa seurattiin aikana, jolloin B.1.1.529 (omikron) -variantti oli vallitseva kiertävä variantti.

Rokotteen teho ensisijaisen tehon analyysiryhmän (PPS) osassa 2 COVID-19-tapauksille vähintään 14 päivää annoksen 2 jälkeen käyttäen tapausmääritelmää ”COVID-19 P301” (siis samaa määritelmää kuin alkuperäisessä aikuisille tehdyssä tehotutkimuksessa) oli 46,4 % (95 %:n luottamusväli: 19,8; 63,8) 2–5-vuotiaille lapsille ja 31,5 % (95 %:n luottamusväli: -27,7; 62,0) 6–23 kuukautta vanhoille lapsille.

#### *Immunogeenisuus 6 kuukautta–5 vuotta vanhoilla lapsilla*

2–5-vuotiaille lapsille päivän 57 nAb-vaste osan 2 ensisijaisen immunogeenisuuden alaryhmässä (Part 2 Per Protocol Immunogenicity Subset) (n = 264; 25 mikrogrammaa) nuoriin aikuisiin verrattuna (n = 295; 100 mikrogrammaa) osoitti GMR-arvon 1,014 (95 %:n luottamusväli: 0,881; 1,167), mikä täytti vähintään samanarvoisuuden kriteerit (geometristen keskiarvojen suhteen 95 %:n luottamusvälin alaraja > 0,67; pistearvio > 0,8). Geometrisen keskiarvon nousukerroin (GMFR) alkutilanteesta päivään 57 näille lapsille oli 183,3 (95 %:n luottamusväli: 164,03; 204,91). Serovasteen määrien ero (SRR) lasten ja nuorten aikuisten välillä oli -0,4 % (95 %:n luottamusväli: -2,7 %; 1,5 %), mikä myös täytti vähintään samanarvoisuuden kriteerit (serovasteen määrän eron 95 %:n luottamusvälin alaraja > -10 %).

Imeväisikäisille ja pienille lapsille iältään 6–23 kuukautta päivän 57 nAb-vaste osan 2 ensisijaisen immunogeenisuuden alaryhmässä (n = 230; 25 mikrogrammaa) nuoriin aikuisiin verrattuna (n = 295; 100 mikrogrammaa) osoitti GMR-arvon 1,280 (95 %:n luottamusväli: 1,115; 1,470), mikä täytti vähintään samanarvoisuuden kriteerit (geometristen keskiarvojen suhteen 95 %:n luottamusvälin alaraja > 0,67; pistearvio > 0,8). Serovasteen määrien ero (SRR) imeväisikäisten/pienien lasten ja nuorten aikuisten välillä oli 0,7 % (95 %:n luottamusväli: -1,0 %; 2,5 %), mikä myös täytti vähintään samanarvoisuuden kriteerit (serovasteen määrän eron 95 %:n luottamusvälin alaraja > -10 %).

Näin ollen määritellyt onnistumiskriteerit ensisijaiselle immunogeenisuustavoitteelle saavutettiin molemmissa ikäryhmissä, mistä voidaan päätellä teho sekä lapsissa iältään 2–5 vuotta ja imeväisikäisissä ja pienissä lapsissa iältään 6–23 kuukautta (taulukot 4 ja 5).

#### **Taulukko 4. Yhteenveto geometristen keskiarvojen suhteista ja serovasteen määristä – 6–23 kuukautta vanhojen tutkittavien vertailu 18–25-vuotiaisiin tutkittaviin – ensisijaisen immunogeenisuuden analyysiryhmä**

		6–23 kuukautta n = 230	18–25 vuotta n = 291	6–23 kuukautta/ 18–25 vuotta	
Analyysi	Aika- piste	GMC (95 %:n luottamusväli)*	GMC (95 %:n luottamusväli)*	GMC- suhde (95 %:n luottamus- väli) <sup>a</sup>	Vähintään samanarvoisu- uden kriteerit täytettiin (K/E) <sup>b</sup>
SARS-CoV-2- neutralisaatio- analyysi <sup>c</sup>	28 päivää toisen annoksen jälkeen	1 780,7 (1 606,4; 1 973,8)	1 390,8 (1 269,1; 1 524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	K
		<b>Serovaste % (95 %:n luottamus- väli)<sup>d</sup></b>	<b>Serovaste % (95 %:n luottamusväli) <sup>d</sup></b>	<b>Ero serovasteen määrissä % (95 %:n luottamusvä- li)<sup>e</sup></b>	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = Geometrisen keskiarvopitoisuus

n = niiden osallistujien määrä, joilla ei ollut puuttuvia tietoja alkutilanteesta tai päivän 57 aikaan.

\* Ilmoitettujen vasta-aineiden määrät, jotka olivat alle määrittelyn alemman kvantifointirajan (LLOQ), on korvattu määrällä 0,5 x LLOQ. Määrät, jotka olivat yli ylemmän kvantifointirajan (ULOQ), ilmoitetaan määrällä ULOQ, jos varsinaisia arvoja ei ole saatavilla.

- <sup>a</sup> Log-muunnatut vasta-ainemäärät analysoitiin kovarianssianalyysimallilla (ANCOVA), jossa ryhmämuuttuja (tutkittavat iältään 6 kuukautta–5 vuotta ja nuoret aikuiset) oli kiinteänä vaikutuksena. Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvot, näiden erot ja 95 %:n luottamusväli on muutettu takaisin alkuperäiseen mittakaavaan esitystä varten.
- <sup>b</sup> Vähintään samanarvoisuus on ilmoitettu, mikäli geometrinen keskiarvojen suhteen kaksipuolisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on suurempi kuin 0,67 pistearviolla > 0,8 ja serovasteen määrän eron kaksipuolisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on suurempi kuin -10 % pistearviolla > -5 %.
- <sup>c</sup> Lopulliset geometriset vasta-aineiden keskiarvopitoisuudet (GMC), ilmoitettuna AU/ml, määritettiin käyttämällä SARS-CoV-2-mikroneutralisaatiomäärittystä.
- <sup>d</sup> Serovaste spesifiselle rokotteelle, joka saavuttaa SARS-CoV-2 RVP-neutraloivan vasta-ainepitoisuuden yksilötasolla, on määritelty protokollassa muutokseksi alle LLOQ:sta vähintään 4 x LLOQ:ksi, tai vähintään nelinkertaiseksi kasvuksi alkutasosta, mikäli se on vastaava tai korkeampi kuin LLOQ. Serovasteen 95 %:n luottamusväli on laskettu Clopper-Pearsonin menetelmällä.
- <sup>e</sup> Serovasteen määrien eron 95 %:n luottamusväli on laskettu käyttämällä Miettinen-Nurminen (pisteytys) luottamusrajoja.

### Taulukko 5. Yhteenveto geometrinen keskiarvojen suhteista ja serovasteen määristä – 2–5 vuotta vanhojen tutkittavien vertailu 18–25-vuotiaisiin tutkittaviin – ensisijaisen immunogeenisuuden analyysiryhmä

		2–5 vuotta n = 230	18– 25 vuotta n = 291	2–5 vuotta/ 18–25 vuotta	
Analyysi	Aika- piste	GMC (95 %:n luottamusväli)*	GMC (95 %:n luottamusväli)*	GMC- suhde (95 %:n luottamus- väli) <sup>a</sup>	Vähintään samanarvoisu- uden kriteerit täytettiin (K/E) <sup>b</sup>
SARS-CoV-2- neutralisaatio- analyysi <sup>c</sup>	28 päivää toisen annoksen jälkeen	1 410,0 (1 273,8; 1 560,8)	1 390,8 (1 269,1; 1 524,2)	1,0 (0,9; 1,2)	K
		<b>Serovaste % (95 %:n luottamusväli) <sup>d</sup></b>	<b>Serovaste % (95 %:n luottamusvä- li)<sup>d</sup></b>	<b>Ero serovasteen määrissä % (95 %:n luottamusvä- li)<sup>e</sup></b>	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

GMC = Geometrinen keskiarvopitoisuus

n = niiden osallistujien määrä, joilla ei ollut puuttuvia tietoja alkutilanteessa tai päivän 57 aikaan.

\* Ilmoitettujen vasta-aineiden määrät, jotka olivat alle määrittelyn alemman kvantifointirajan (LLOQ), on korvattu määrällä 0,5 x LLOQ. Määrät, jotka olivat yli ylemmän kvantifointirajan (ULOQ), ilmoitetaan määrällä ULOQ, jos varsinaisia arvoja ei ole saatavilla.

<sup>a</sup> Log-muunnatut vasta-ainemäärät analysoitiin kovarianssianalyysimallilla (ANCOVA), jossa ryhmämuuttuja (tutkittavat iältään 6 kuukautta–5 vuotta ja nuoret aikuiset) oli kiinteänä vaikutuksena. Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvot, näiden erot ja 95 %:n luottamusväli on muutettu takaisin alkuperäiseen mittakaavaan esitystä varten.

<sup>b</sup> Vähintään samanarvoisuus on ilmoitettu, mikäli geometrinen keskiarvojen suhteen kaksipuolisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on suurempi kuin 0,67 pistearviolla > 0,8 ja serovasteen määrän eron kaksipuolisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on suurempi kuin -10 % pistearviolla > -5 %.

<sup>c</sup> Lopulliset geometriset vasta-aineiden keskiarvopitoisuudet (GMC), ilmoitettuna AU/ml, määritettiin käyttämällä SARS-CoV-2-mikroneutralisaatiomäärittystä.

<sup>d</sup> Serovaste spesifiselle rokotteelle, joka saavuttaa SARS-CoV-2 RVP-neutraloivan vasta-ainepitoisuuden yksilötasolla, on määritelty protokollassa muutokseksi alle LLOQ:sta vähintään 4 x LLOQ:ksi, tai vähintään nelinkertaiseksi kasvuksi alkutasosta, mikäli se on vastaava tai korkeampi kuin LLOQ. Serovasteen 95 %:n luottamusväli on laskettu Clopper-Pearsonin menetelmällä.

<sup>e</sup> Serovasteen määrien eron 95 %:n luottamusväli on laskettu käyttämällä Miettinen-Nurminen (pisteytys) luottamusrajoja.

### *Immunogeenisuus elinsiirron saaneilla*

Spikevax (alkuperäinen) -valmisteen turvallisuutta, reaktogeenisuutta ja immunogeenisuutta arvioitiin kaksiosaisessa avoimessa vaiheen 3b tutkimuksessa aikuisilla elinsiirron saaneilla henkilöillä, mukaan lukien munuaisen- ja maksansiirrot (mRNA-1273-P304). Tutkimuksessa annettiin 100 mikrogramman (0,5 ml) annos, joka oli tutkimuksen toteuttamisajankohtana hyväksytty annos.

Tutkimuksen A-osassa 128 elinsiirron saanutta sai kolmannen annoksen Spikevax (alkuperäinen) -valmistetta. B-osassa 159 elinsiirron saanutta sai tehosteannoksen vähintään neljän kuukauden kuluttua viimeisestä annoksesta (neljäs annos mRNA-rokotteiden osalta ja kolmas annos muiden kuin mRNA-rokotteiden osalta).

Immunogeenisuutta arvioitiin tutkimuksessa mittaamalla neutraloivia vasta-aineita pseudovirusta vastaan, joka ilmentää alkuperäistä SARS-CoV-2 (D614G) -kanta, 1 kuukauden kuluttua annoksesta 2, annoksesta 3, tehosteannoksesta ja enintään 12 kuukauden kuluttua viimeisestä annoksesta tutkimuksen A-osassa ja enintään 6 kuukauden kuluttua tehosteannoksesta B-osassa.

Kolme Spikevax (alkuperäinen) -annosta sai aikaan korkeampia neutraloivia vasta-ainetittereitä kuin ennen annosta 1 ja annoksen 2 jälkeen. Suurempi osa niistä elinsiirron saaneista, jotka olivat saaneet kolme annosta, sai serovasteen kuin kaksi annosta saaneista. Niillä maksansiirron saaneilla, jotka olivat saaneet kolme annosta, havaitut neutraloivien vasta-aineiden pitoisuudet olivat vertailukelpoisia annoksen 2 jälkeisiin vasteisiin, joita havaittiin immunokompetenteilla, lähtötilanteessa SARS-CoV-2-negatiivisilla aikuisilla. Neutraloivien vasta-aineiden vasteet olivat edelleen numeerisesti alhaisemmat annoksen 3 jälkeen munuaissiirteen saaneilla kuin maksasiirteen saaneilla. Kuukauden kuluttua annoksesta 3 havaitut neutraloivat tasot säilyivät kuuden kuukauden ajan, ja vasta-ainetasot pysyivät 26-kertaisina ja serovasteiden osuus 67 %:ssa lähtötilanteeseen verrattuna.

Neljäs (tehoste) annos Spikevax (alkuperäinen) -valmistetta paransi neutraloivaa vasta-ainevastetta elinsiirron saaneilla verrattuna annoksen 3 jälkeiseen annokseen riippumatta aiemmin saaduista rokotteista [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 tai mikä tahansa mRNA:ta sisältävä rokoteyhdistelmä]; munuaissiirteen saaneiden neutraloivat vasta-ainevasteet olivat kuitenkin numeerisesti alhaisemmat kuin maksasiirteen saaneilla.

### Iäkkäät

Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta arvioitiin 6 kuukautta vanhoilla ja sitä vanhemmilla henkilöillä, mukaan lukien 3 768 vähintään 65-vuotiasta tutkittavaa. Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen teho oli samanlainen iäkkäillä ( $\geq 65$ -vuotiailla) ja nuoremmilla aikuisilla tutkittavilla (18–64-vuotiailla).

### Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen käytöstä COVID-19-taudin estämisessä yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

## **5.2 Farmakokinetiikka**

Ei oleellinen.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

## Yleinen toksisuus

Yleisiä toksisuustutkimuksia tehtiin rotilla (jotka saivat lihakseen jopa 4 kertaa suurempia annoksia kuin ihmisten annos kahden viikon välein). Laboratoriokokeissa havaittiin ohimeneviä ja palautuvia muutoksia (mukaan lukien eosinofiilien määrän lisääntyminen, aktivoituneen trombotoplastiiniajan pidentyminen ja fibrinogeenien määrän lisääntyminen). Lisäksi havaittiin ohimenevää ja palautuvaa injektiokohdan turvotusta ja punoitusta. Tulokset viittaavat siihen, että toksisuuspotentiaali ihmisillä on matala.

## Genotoksisuus/karsinogeenisuus:

*In vitro*- ja *in vivo*-genotoksisuustutkimuksia tehtiin rokotteen uudella SM-102-lipidikomponentilla. Tulokset viittaavat siihen, että toksisuuspotentiaali ihmisillä on matala. Karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty.

## Lisääntymistoksisuus

Kehitystoksisuustutkimuksessa 0,2 ml rokoteformulaatiota, joka sisälsi saman määrän mRNA:ta (100 mikrogrammaa) ja muita aineosia kuin yhdessä ihmisille annettavassa Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen annoksessa, annettiin naarasrotille lihakseen neljässä tilanteessa: 28 ja 14 vrk ennen parittelua sekä gestaatiopäivinä 1 ja 13. SARS-CoV-2-vasta-ainevasteita todettiin emoilla parittelua edeltävältä ajalta alkaen tutkimuksen päättämiseen saakka rintaruokintapäivänä 21. Niitä havaittiin myös sikiöillä ja jälkeläisillä. Tutkimuksessa ei havaittu rokotteeseen liittyviä haittavaikutuksia naaraan hedelmällisyyteen, tiineyteen, alkion ja sikiön kehitykseen, jälkeläisten kehitykseen tai syntymänjälkeiseen kehitykseen. Tietoja Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen istukan läpäisystä tai erittymisestä rintamaitoon ei ole.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

SM-102 (heptadekaani-9-yyli-8-{{2-hydroksietyyli}[6-okso-6-(undesyloksi)heksyyli]amino}oktanoaatti)

Kolesteroli

1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC)

1,2-dimyristoyyli-rac-glysero-3-metoksipolyetyleeniglykoli-2000 (PEG2000-DMG)

Trometamoli

Trometamolihydrokloridi

Etikkahappo

Natriumasetaattitrihydraatti

Sakkarosi

Injektioihin käytettävä vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa tai laimentaa.

### **6.3 Kesto-aika**

Avaamaton moniannosinjektio-pullo (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrammaa/50 mikrogrammaa)/ml injektioneste, dispersio)

9 kuukautta -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa.

Tämän 9 kuukauden ajanjakson sisällä, pakastimesta ottamisen jälkeen avaamaton rokoteinjektio-pullo voidaan säilyttää jääkaapissa 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa, valolta suojattuna, enintään 30 vuorokauden

ajan. Tämän ajanjakson sisällä kuljetukseen 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa voidaan käyttää enintään 12 tuntia (ks. kohta 6.4).

Avaamattomien rokotepullojen kemiallinen ja fysikaalinen stabiilisuus on myös osoitettu, kun niitä säilytetään 12 kuukauden ajan -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa **edellyttäen, että kun injektiopullo on sulatettu ja sijoitettu 2 °C – 8 °C:n lämpötilaan** valolta suojaan, **avaamaton injektiopullo käytetään enintään 14 vuorokauden sisällä** (30 vuorokauden sijasta, kun valmistetta on säilytetty -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa 9 kuukauden ajan), kunhan 12 kuukauden kokonaissäilytysaikaa ei ylitetä.

Sulatuksen jälkeen rokotetta ei saa pakastaa uudelleen.

Avaamaton injektiopullo voidaan säilyttää 8 °C – 25 °C:n lämpötilassa enintään 24 tunnin ajan pakastimessa pois ottamisen jälkeen.

Neulalla läpäistyt moniannosinjektiopullot (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrammaa/50 mikrogrammaa)/ml injektioneste, dispersio)

Kemiallinen ja fysikaalinen käytön aikainen stabiilisuus on osoitettu 19 tunnin osalta 2 °C – 25 °C:n lämpötilassa ensimmäisen neulalla läpäisyn jälkeen (sallitun käyttöjakson 30 vuorokautta tai 14 vuorokautta sisällä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa ja mukaan lukien 24 tuntia 8 °C – 25 °C:n lämpötilassa). Mikrobiologiselta kannalta rokote on käytettävä välittömästi. Jos rokotetta ei käytetä välittömästi, käytön aikaiset säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

Avaamaton kerta-annosinjektiopullo (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio)

9 kuukautta -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa.

Tämän 9 kuukauden ajanjakson sisällä, pakastimesta ottamisen jälkeen kerta-annosinjektiopullot voidaan säilyttää jääkaapissa 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa, valolta suojattuna, enintään 30 vuorokauden ajan. Tämän ajanjakson sisällä kerta-annosinjektiopullojen kuljetukseen 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa voidaan käyttää enintään 12 tuntia (ks. kohta 6.4).

Avaamattomien kerta-annosinjektiopullojen kemiallinen ja fysikaalinen stabiilisuus on myös osoitettu, kun niitä säilytetään 12 kuukauden ajan -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa **edellyttäen, että kun kerta-annosinjektiopullo on sulatettu ja sijoitettu 2 °C – 8 °C:n lämpötilaan** valolta suojaan, **se käytetään enintään 14 vuorokauden sisällä** (30 vuorokauden sijasta, kun valmistetta on säilytetty -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa 9 kuukauden ajan), kunhan 12 kuukauden kokonaissäilytysaikaa ei ylitetä.

Sulatuksen jälkeen rokotetta ei saa pakastaa uudelleen.

Kerta-annosinjektiopulloja voidaan säilyttää 8 °C – 25 °C:n lämpötilassa enintään 24 tunnin ajan pakastimesta pois ottamisen jälkeen.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku

9 kuukautta -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa.

Tämän 9 kuukauden ajanjakson sisällä, pakastimesta ottamisen jälkeen esitäytetyt ruiskut voidaan säilyttää jääkaapissa 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa, valolta suojattuna, enintään 30 vuorokauden ajan (ks. kohta 6.4).

Avaamattomien esitäytettyjen ruiskujen kemiallinen ja fysikaalinen stabiilisuus on myös osoitettu, kun niitä säilytetään 12 kuukauden ajan -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa **edellyttäen, että kun esitäytetty**

**ruisku on sulatettu ja sijoitettu 2 °C – 8 °C:n lämpötilaan** valolta suojaan, **se käytetään enintään 14 vuorokauden sisällä** (30 vuorokauden sijasta, kun valmistetta on säilytetty -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa 9 kuukauden ajan), kunhan 12 kuukauden kokonaissäilytysaikaa ei ylitetä.

Sulatuksen jälkeen rokotetta ei saa pakastaa uudelleen.

Esitäytetyt ruiskut voidaan säilyttää 8 °C – 25 °C:n lämpötilassa enintään 24 tunnin ajan pakastimesta pois ottamisen jälkeen.

#### **6.4 Säilytys**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrammaa/50 mikrogrammaa)/ml injektioneste, dispersio (monianneosinjektiopullot)

Säilytä pakastettuna -50 °C – -15 °C.

Säilytä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Sulatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

Avatun monianneosinjektiopullon säilytys, ks. kohta 6.3.

*Sulatettujen monianneosinjektiopullojen kuljetus nesteenä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa*

Jos kuljetus -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa ei ole toteutettavissa, saatavilla olevat tiedot tukevat yhden tai useamman sulatetun injektiopullon kuljetusta nestemäisessä tilassa enintään 12 tunnin ajan 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa (30 vuorokauden tai 14 vuorokauden kestoajan sisällä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa). Kun injektiopullot on sulatettu ja niitä on kuljetettu nesteenä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa, niitä ei pidä pakastaa uudelleen ja ne on säilytettävä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa ennen käyttöä.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio (kerta-annosinjektiopullot)

Säilytä pakastettuna -50 °C – -15 °C.

Säilytä kerta-annosinjektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Sulatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

*Sulatettujen kerta-annosinjektiopullojen kuljetus nesteenä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa*

Jos kuljetus -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa ei ole toteutettavissa, saatavilla olevat tiedot tukevat yhden tai useamman sulatetun kerta-annosinjektiopullon kuljetusta nestemäisessä tilassa 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa (30 vuorokauden tai 14 vuorokauden kestoajan sisällä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa). Kun kerta-annosinjektiopullot on sulatettu ja niitä on kuljetettu nesteenä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa, niitä ei pidä pakastaa uudelleen ja ne on säilytettävä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa ennen käyttöä.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku

Säilytä pakastettuna -50 °C – -15 °C.

Säilytä esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Sulatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

*Sulatettujen esitäytettyjen ruiskujen kuljetus nesteenä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa*

Jos kuljetus -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa ei ole toteutettavissa, saatavilla olevat tiedot tukevat yhden tai useamman sulatetun esitäytetyn ruiskun kuljetusta nestemäisessä tilassa 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa (30 vuorokauden tai 14 vuorokauden kestoajan sisällä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa). Kun esitäytetyt ruiskut on sulatettu ja niitä on kuljetettu nesteenä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa, niitä ei pidä pakastaa uudelleen ja ne on säilytettävä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa ennen käyttöä.

#### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)**



Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrammaa/50 mikrogrammaa)/ml injektioneste, dispersio (monianneosinjektiopullot)

2,5 ml:n tai 5 ml:n dispersio monianneosinjektiopullossa (tyypin 1 tai tyyppiä 1 vastaava lasi tai syklinen olefiinipolymeeri, jossa on sisäpinnan sulkupinnoite), jossa on tulppa (klooributylikumi) ja alumiinisinetillä varustettu sininen irti napsautettava muovikorkki.

Pakkauskoko:

10 monianneosinjektiopulloa. Yksi injektiopullo sisältää 2,5 ml.

10 monianneosinjektiopulloa. Yksi injektiopullo sisältää 5 ml.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio (kerta-annosinjektiopullot)

0,5 ml:n dispersio kerta-annosinjektiopullossa (tyypin 1 tai tyyppiä 1 vastaava lasi), jossa on tulppa (klooributylikumi) ja alumiinisinetillä varustettu sininen irti napsautettava muovikorkki.

Pakkauskoko: 10 kerta-annosinjektiopulloa. Yksi injektiopullo sisältää 0,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku

0,5 ml dispersio esitäytetyssä ruiskussa (syklinen olefiinipolymeeri), jossa on mäntätulppa (päällystetty bromobutylikumi) ja kärjen suojus (bromobutylikumia, ilman neulaa).

Esitäytetty ruisku on pakattu viiteen läpinäkyvään läpipainopakkaukseen, joissa kussakin läpipainopakkauksessa on 2 esitäytettyä ruiskua.

Pakkauskoko: 10 esitäytettyä ruiskua. Yksi esitäytetty ruisku sisältää 0,5 ml.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Rokotteen valmistee ja antaa koulutettu terveydenhuollon ammattilainen käyttäen aseptista tekniikkaa dispersion steriiliyden varmistamiseksi.

Säilytä injektiopullot ja esitäytetyt ruiskut pakastettuna -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrammaa/50 mikrogrammaa)/ml injektioneste, dispersio (monianneosinjektiopullot)

Rokote on käyttövalmis sulattamisen jälkeen.

Ei saa ravistaa tai laimentaa. Pyörittele injektiopulloa varovasti sulattamisen jälkeen ja ennen jokaista rokotteen pullosta vetämistä.

Varmista, että injektiopullossa on sininen irti napsautettava korkki ja että valmisteen nimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Jos injektiopullossa on sininen irti napsautettava korkki ja valmisteen nimi on Spikevax 0,1 mg/ml tai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, katso kyseisen valmistemuodon valmisteyhteenvedo.

Tulppa on hyvä lävistää eri kohdasta jokaisella käyttökerralla. Älä lävistä injektiopulloa yli 20 kertaa.

Jokaisessa monianneosinjektiopullossa on ylimääräinen ylitäyttö sen varmistamiseksi, että viisi (5) tai kymmenen (10) 0,5 ml:n annosta tai kymmenen (10) tai kaksikymmentä (20) 0,25 ml:n annosta voidaan antaa injektiopullon koon mukaan.

Sulata kukin moniannosinjektiopullo ennen käyttöä seuraavien ohjeiden mukaisesti (taulukko 6). Anna jääkaapissa sulatetun injektiopullon lämmentä huoneenlämmössä 15 minuuttia ennen rokotteen antamista.

**Taulukko 6. Moniannosinjektiopullojen sulatusohjeet ennen käyttöä**


Pakkaus	Sulatusohjeet ja sulatuksen kesto			
	Sulatuslämpötila (jääkaapissa)	Sulatuksen kesto	Sulatuslämpötila (huoneenlämmössä)	Sulatuksen kesto
Moniannosinjektiopullo	2–8 °C	2 tuntia ja 30 minuuttia	15–25 °C	1 tunti

**Ohjeet sulatuksen jälkeen**

**Injektiopullo, jota ei ole läpäisty**

**Enimmäisaikat**

- 30 päivää** Jääkaappi  
9 kuukauden kestoajan sisällä  
2-8 °C
- 24 tuntia** Kylmäsäilytys ja huoneenlämpö  
8-25 °C
- 14 päivää** Jääkaappi  
12 kuukauden kestoajan sisällä  
2-8 °C
- 24 tuntia** Kylmäsäilytys ja huoneenlämpö  
8-25 °C




**Injektiopullo, josta ensimmäinen annos on otettu**

**Enimmäisaika**

**19 tuntia** Jääkaappi tai huoneenlämpö

Injektiopulloa säilytetään 2-25 °C:n lämpötilassa. Merkitse hävittämisen päivämäärä ja kellon aika injektiopullon etikettiin.

Hävitä injektiopullo 19 tunnin kuluttua.



Ota kutakin rokotusta varten tarvittava rokoteannos injektiopullosta käyttämällä uutta steriiliä neulaa. Näin vällytään tartunnanaiheuttajien siirtymiseltä henkilöstä toiseen.  
**Ruiskussa oleva annos on käytettävä välittömästi.**

Kun injektiopullo on läpäisty ja ensimmäinen annos annettu, rokote on käytettävä välittömästi ja hävitettävä 19 tunnin kuluttua.

Käyttämättä jäänyt rokote ja jäte täytyy hävittää paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**ÄLÄ KOSKAAN pakasta kertaalleen sulatettua rokotetta**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio (kerta-annosinjektiopullot)

Rokote on käyttövalmis sulattamisen jälkeen.

Ei saa ravistaa tai laimentaa. Pyörittele injektiopulloa varovasti sulattamisen jälkeen ja ennen jokaista rokotteen pullosta vetämistä.

Varmista, että injektiopullossa on sininen irti napsautettava korkki ja että valmisteen nimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Jos injektiopullossa on sininen irti napsautettava korkki ja valmisteen nimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, katso kyseisen valmistemuodon valmisteyhteenveto.

Sulata jokainen kerta-annosinjektiopullo ennen käyttöä seuraavien ohjeiden mukaisesti. Jokainen kerta-annosinjektiopullo tai 10 injektiopulloa sisältävä pahvikotelo voidaan sulattaa joko jääkaapissa tai huoneenlämmössä (taulukko 7).

## Taulukko 7. Kerta-annosinjektiopullojen ja kotelon sulatusohjeet ennen käyttöä

Pakkaus	Sulatusohjeet ja sulatuksen kesto			
	Sulatuslämpötila (jääkaapissa)	Sulatuksen kesto	Sulatuslämpötila (huoneenlämmössä)	Sulatuksen kesto
Kerta-annosinjektiopullo	2–8 °C	45 minuuttia	15–25 °C	15 minuuttia
Pahvikotelo	2–8 °C	1 tunti, 45 minuuttia	15–25 °C	45 minuuttia

Jos injektiopullot sulatetaan 2–8 °C:ssa, anna jokaisen injektiopullon seistä huoneenlämmössä (15–25 °C) noin 15 minuutin ajan ennen antamista.

### Antotapa

Rokote on annettava lihakseen. Suositeltu antokohta on olkavarren hartialihäs. Tätä rokotetta ei pidä antaa verisuoneen, ihon alle tai ihon sisään.

### *Moniannosinjektiopullot*

**Anto**

Pyöritä injektiopulloa varovasti sulattamisen jälkeen ja ennen kunkin annoksen vetämistä pullosta. Rokote on käyttövalmis sulatuksen jälkeen. **Älä ravista tai laimenna.**

**Tarkasta ennen kunkin rokoteannoksen antamista:**

Nesteen väri on **valkoinen tai vaalea** sekä injektiopullossa että ruiskussa

Tarkista nesteen määrä ruiskussa

Rokote voi sisältää valkoisia tai läpikuultavia hiukkasia.

Jos annos on väärä tai sinä näkyy värimuutoksia ja muita hiukkasia, älä anna rokotetta.



### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku

Esitäytetyn ruiskun sisältöä ei saa ravistaa eikä laimentaa.

Jokainen esitäytetty ruisku on vain kertakäyttöön. Rokote on käyttövalmis sulatuksen jälkeen.

Jokaisesta esitäytetystä ruiskusta voidaan antaa yksi (1) 0,5 ml:n annos.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 toimitetaan esitäytetyssä kerta-annosruiskussa (ilman neulaa), joka sisältää 0,5 ml (25 mikrogrammaa elasomeraania ja 25 mikrogrammaa imelasomeraania) mRNA:ta, ja se on sulatettava ennen antamista.

Sulata jokainen esitäytetty ruisku ennen käyttöä seuraavien ohjeiden mukaisesti. Ruiskut voidaan sulattaa läpipainopakkauksissa (kukin läpipainopakkaus sisältää 2 esitäytettyä ruiskua) tai itse

pahvikotelossa joko jääkaapissa tai huoneenlämmössä (taulukko 8). Anna jääkaapissa sulatetun injektiopullon lämmitä huoneenlämmössä 15 minuuttia ennen rokotteen antamista.

### Taulukko 8. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 esitäytettyjen ruiskujen ja koteloiden sulatusohjeet ennen käyttöä

Pakkaus	Sulatusohjeet ja sulatuksen kesto			
	Sulatuslämpötila (jääkaapissa) (°C)	Sulatuksen kesto (minuutteja)	Sulatuslämpötila (huoneenlämmössä) (°C)	Sulatuksen kesto (minuutteja)
Esitäytetty ruisku läpipainopakkauksessa	2–8	55	15–25	45
Pahvikotelo	2–8	155	15–25	140

Varmista, että esitäytetyn ruiskun valmistenimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Jos valmistenimi on Spikevax 50 mikrogrammaa tai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, katso kyseisen valmistemuodon valmisteyhteenveto.

#### *Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 esitäytettyjen ruiskujen käsittelyohjeet*

- Anna kunkin esitäytetyn ruiskun seistä huoneenlämmössä (15 °C – 25 °C) 15 minuutin ajan ennen antamista.
- Älä ravista.
- Esitäytetty ruisku pitää tarkistaa silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antamista.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 on valkoinen tai luonnonvalkoinen dispersio. Se voi sisältää valkoisia tai läpikuultavia tuotteeseen liittyviä hiukkasia. Älä anna, jos rokote on värjäytynyt tai sisältää muita hiukkasia.
- Esitäytettyjen ruiskujen pakkauksissa ei ole neuloja.
- Käytä sopivan kokoista steriiliä neulaa lihaksensisäiseen injektioon (21 gaugen tai ohuempia neuloja).
- Poista neulan suojus pystyasennossa kiertämällä sitä vastapäivään, kunnes neulan suojus irtoaa. Irrota neulan suojus hitaalla, tasaisella liikkeellä. Vältä neulan suojuksen vetämistä kierrettäessä.
- Kiinnitä neula kiertämällä myötäpäivään, kunnes neula asettuu lujasti ruiskuun.
- Poista neulan suojus, kun olet valmis antamaan injektion.
- Anna koko annos lihakseen.

#### Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## 7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

## 8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 6. tammikuuta 2021  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 3. lokakuuta 2022

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammaa/50 mikrogrammaa)/ml injektioneste, dispersio

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku

COVID-19-mRNA-rokote

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

**Taulukko 1. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -rokotteen vaikuttavat aineet ja niiden määrät**

Vahvuus	Pakkaus	Annos (annokset)	Määrä per annos
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammaa/50 mikrogrammaa)/ml injektioneste, dispersio</b>	2,5 ml:n moniannosinjektiopullo (sininen irti napsautettava korkki)	Viisi 0,5 ml:n annosta tai kymmenen 0,25 ml:n annosta	Yksi annos (0,5 ml) sisältää 25 mikrogrammaa elasomeraania ja 25 mikrogrammaa davesomeraania, COVID-19-mRNA-rokotetta (nukleosidimodifioitu) (sulautettuna lipidinanopartikkeleihin) . Yksi annos (0,25 ml) sisältää 12,5 mikrogrammaa elasomeraania ja 12,5 mikrogrammaa davesomeraania, COVID-19-mRNA-rokotetta (nukleosidimodifioitu) (sulautettuna lipidinanopartikkeleihin) .
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio</b>	0,5 ml:n kertaannosinjektiopullo (sininen irti napsautettava korkki)	Yksi 0,5 ml:n annos  Vain kertakäyttöön	Yksi annos (0,5 ml) sisältää 25 mikrogrammaa elasomeraania ja 25 mikrogrammaa davesomeraania, COVID-19-mRNA-rokotetta (nukleosidimodifioitu)

Vahvuus	Pakkaus	Annos (annokset)	Määrä per annos
			(sulautettuna lipidiinopartikkeleihin) .
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio, esitötetty ruisku</b>	Esitötetty ruisku	Yksi 0,5 ml:n annos  Vain kertakätttöön	Yksi annos (0,5 ml) sisältää 25 mikrogrammaa elasomeraania ja 25 mikrogrammaa davesomeraania, COVID-19-mRNA-rokotetta (nukleosidimodifioitu) (sulautettuna lipidiinopartikkeleihin) .

Elasomeraani on yksijuosteinen 5'-päinen lähetti-RNA (mRNA), joka on tuotettu käyttäen solutonta *in vitro* -transkriptiota vastaavista DNA-templaateista ja joka koodaa SARS-CoV-2-viruksen piikki- eli S-proteiinia (alkuperäinen).

Davesomeraani on yksijuosteinen 5'-päinen lähetti-RNA (mRNA), joka on tuotettu käyttäen solutonta *in vitro* -transkriptiota vastaavista DNA-templaateista ja joka koodaa SARS-CoV-2-viruksen piikki- eli S-proteiinia (omikron BA.4-5). SARS-CoV-2:n omikronvariantin BA.4- ja BA.5-sukulinjojen S-proteiinit ovat identtiset.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, dispersio

Valkoinen tai luonnonvalkoinen dispersio (pH-arvo: 7,0–8,0).

### 4. KLIINiset TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 on tarkoitettu aktiiviseen immunisaatioon estämään SARS-CoV-2:n aiheuttama COVID-19-tauti 6 kuukauden ikäisillä ja sitä vanhemmilla henkilöillä (ks. kohdat 4.2 ja 5.1).

Tätä rokotetta on käytettävä virallisten suositusten mukaisesti.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

**Taulukko 2. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -rokotteen annostus**

Ikä (iät)	Annos	Lisäsuositukset
6 kuukautta–4 vuotta vanhat lapset, joilla ei aiempaa	Kaksi 0,25 ml:n annosta, annetaan lihakseen*	Toinen annos annetaan 28 vuorokauden kuluttua

<b>Ikä (iät)</b>	<b>Annos</b>	<b>Lisäsuositukset</b>
rokotusta ja jotka eivät tiettävästi ole aiemmin sairastaneet SARS-CoV-2-infektiota		ensimmäisestä annoksesta (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).  Jos lapsi on saanut yhden aiemman Spikevax-annoksen, on annettava yksi annos Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -rokotetta kahden annoksen sarjan saattamiseksi loppuun.
6 kuukautta–4 vuotta vanhat lapset, joilla aiempi rokotus tai joiden tiedetään aiemmin sairastaneen SARS-CoV-2-infektion	Yksi 0,25 ml:n annos, annetaan lihakseen*	Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 annetaan vähintään 3 kuukautta viimeisimmän COVID-19-rokoteannoksen jälkeen.
5–11-vuotiaat lapset, joilla aiempi rokotus tai ei aiempaa rokotusta	Yksi 0,25 ml:n annos, annetaan lihakseen*	
12-vuotiaat ja sitä vanhemmat henkilöt, joilla aiempi rokotus tai ei aiempaa rokotusta	Yksi 0,5 ml:n annos, annetaan lihakseen	
65-vuotiaat ja sitä vanhemmat henkilöt	Yksi 0,5 ml:n annos, annetaan lihakseen	Yksi lisäannos voidaan antaa vähintään 3 kuukautta viimeisimmän COVID-19-rokoteannoksen jälkeen.

\* Kerta-annosinjektiopulloa tai esitäytettyä ruiskua ei saa käyttää osittaisen määrän 0,25 ml antamiseen.

### **Taulukko 3. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -rokotteen annostus immuunipuutteisille henkilöille**

<b>Ikä (iät)</b>	<b>Annos</b>	<b>Lisäsuositukset</b>
Immuunipuutteiset 6 kuukautta–4 vuotta vanhat lapset, joilla ei aiempaa rokotusta	Kaksi 0,25 ml:n annosta, annetaan lihakseen*	Kolmas annos voidaan antaa vaikeasti immuunipuutteisille henkilöille vähintään 28 vuorokauden kuluttua toisesta annoksesta.
Immuunipuutteiset 6 kuukautta–4 vuotta vanhat lapset, joilla aiempi rokotus	Yksi 0,25 ml:n annos, annetaan lihakseen*	Ikäkaudelle sopiva lisäannos (lisäannoksia) voidaan antaa vaikeasti immuunipuutteisille vähintään 2 kuukautta viimeisimmän COVID-19-rokoteannoksen jälkeen terveydenhuollon ammattilaisen harkinnan mukaan yksilölliset kliiniset olosuhteet huomioiden.
Immuunipuutteiset 5–11 vuotiaat lapset, joilla aiempi rokotus tai ei aiempaa rokotusta	Yksi 0,25 ml:n annos, annetaan lihakseen*	
Immuunipuutteiset 12 vuotiaat ja sitä vanhemmat henkilöt, joilla aiempi rokotus tai ei aiempaa rokotusta	Yksi 0,5 ml:n annos, annetaan lihakseen	

\* Kerta-annosinjektiopulloa tai esitäytettyä ruiskua ei saa käyttää osittaisen määrän 0,25 ml antamiseen.



### *Pediatriset potilaat*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -rokotteen turvallisuutta ja tehoa alle 6 kuukauden ikäisten lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

### *Iäkkäät*

Annosta ei tarvitse muuttaa iäkkäille,  $\geq 65$ -vuotiaille henkilöille.

### Antotapa

Rokote annetaan lihakseen. Suositeltu antokohta on olkavarren hartialihäs.

Tätä rokotetta ei pidä antaa verisuoneen, ihon alle tai ihon sisään.

Rokotetta ei saa sekoittaa samassa ruiskussa muiden rokotteiden tai lääkevalmisteiden kanssa.

Ks. kohdasta 4.4 ennen rokotteen antoa noudatettavat varotoimet.

Ks. kohdasta 6.6 rokotteen sulattamista, käsittelyä ja hävittämistä koskevat ohjeet.

## **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

## **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

### Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

### Yliherkkyys ja anafylaksia

Anafylaksiasta on raportoitu Spikevax (alkuperäinen) -rokotuksen saaneilla henkilöillä. Asianmukaisen hoidon ja seurannan on oltava välittömästi saatavilla rokotteen antamisen jälkeen akuutin anafylaktisen reaktion varalta.

Rokottamisen jälkeen suositellaan vähintään 15 minuutin huolellista seurantaa. Seuraavia Spikevax bivalent original/Omicron BA.4-5 -rokoteannoksia ei saa antaa henkilölle, joka on saanut anafylaktisen reaktion Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen aiemmasta annoksesta.

### Sydänlihastulehdus ja sydänpussitulehdus

Riski sydänlihastulehdukseen ja sydänpussitulehdukseen Spikevax-rokotuksen jälkeen on suurentunut.

Nämä sairaudet voivat kehittyä jo muutaman päivän kuluessa rokotuksesta, ja niitä on ilmennyt pääasiassa 14 vuorokauden kuluessa. Niitä on havaittu yleisimmin nuorilla miehillä ja useimmiten toisen annoksen jälkeen verrattuna ensimmäiseen annokseen (ks. kohta 4.8).

Saatavissa olevat tiedot osoittavat, että useimmat tapaukset paranevat. Joissakin tapauksissa on tarvittu tehohoitoa, ja on havaittu kuolemaan johtaneita tapauksia.

Terveystieteiden ammattilaisten on seurattava rokotettuja valppaasti sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen merkkien ja oireiden varalta. Rokotettuja on kehoitettava hakeutumaan välittömästi lääkäriin, jos heille kehittyy sydänlihastulehdukseen tai sydänpussitulehdukseen viittaavia oireita, kuten (äkillistä ja jatkuvaa) rintakipua, hengenhädistystä tai sydämentykytystä rokotuksen jälkeen.

Terveydenhuollon ammattilaisten on perehdyttävä ohjeisiin ja/tai kysyttävä neuvoa asiantuntijoilta sairauden diagnosoimista ja hoitamista varten.

#### Ahdistukseen liittyvät reaktiot

Ahdistukseen liittyviä reaktioita, kuten vasovagaalisia reaktioita (pyörtyminen), hyperventilaatiota tai stressiin liittyviä reaktioita, saattaa esiintyä rokotuksen yhteydessä psykogeenisenä vasteena neulanpistolle. On tärkeää huolehtia varotoimista, ettei rokotettava vahingoita itseään pyörtyessään.

#### Samanaikainen sairaus

Rokottamista on lykättävä henkilöillä, joilla on akuutti vaikea-asteinen kuumetauti tai akuutti infektio. Lievä infektio ja/tai matala kuume ei viivästytä rokottamista.

#### Trombosytopenia ja koagulaatiohäiriöt

Kuten muutkin lihakseen annettavat injektiot, rokote on annettava varoen henkilöille, jotka saavat antikoagulanttihoitoa tai joilla on trombosytopenia tai muu koagulaatiohäiriö (kuten hemofilia), koska näillä henkilöillä voi esiintyä verenvuotoa tai mustelmia lihakseen annon seurauksena.

#### Hiussuonivuoto-oireyhtymän paheneminen

Muutamia hiussuonivuoto-oireyhtymän pahenemistapauksia on raportoitu ensimmäisten päivien aikana Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen antamisen jälkeen. Terveydenhuollon ammattilaisten on oltava tietoisia hiussuonivuoto-oireyhtymän merkeistä ja oireista, jotta sairaus voidaan tunnistaa ja hoitaa nopeasti. Henkilöillä, joilla on aiemmin ollut hiussuonivuoto-oireyhtymä, rokotussuunnitelma on tehtävä yhteistyössä asianmukaisten lääketieteen asiantuntijoiden kanssa.

#### Suojan kesto

Rokotteella saadun suojan kesto on tuntematon, koska sen määrittely on edelleen meneillään käynnissä olevilla kliinisillä tutkimuksilla.

#### Rokotteen tehokkuuden rajoitukset

Kuten kaikki rokotteet, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ei välttämättä suojaa kaikkia rokotteen saavia henkilöitä.

#### Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

##### *Natrium*

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -rokotteen samanaikaista antoa muiden rokotteiden kanssa ei ole tutkittu.

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### Raskaus

Ei ole olemassa vielä tietoja Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -rokotteen käytöstä raskaana oleville naisille.

Suuri määrä havainnointitietoa naisista, jotka saivat Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen raskauden toisen ja kolmannen kolmanneksen aikana, ei ole kuitenkaan osoittanut raskauden lopputuloksiin liittyvien haitallisten vaikutusten lisääntymistä. Vaikka tiedot raskauden lopputuloksista raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana saadun rokotteen jälkeen ovat tällä hetkellä niukkoja, lisääntynyttä keskenmenon riskiä ei ole havaittu. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia raskauteen, alkion- tai sikiönkehitykseen, synnytykseen tai syntymänjälkeiseen kehitykseen (ks. kohta 5.3). Koska valmistaiden väliset erot rajoittuvat piikki proteiiniin sekvenssiin eikä niiden reaktogeenisuudessa ole kliinisesti merkityksellisiä eroja, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -rokotetta voi käyttää raskauden aikana.

### Imetys

Ei ole olemassa vielä tietoja Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -rokotteen käytöstä imetyksen aikana.

Ei ole kuitenkaan odotettavissa vaikutuksia vastasyntyneisiin tai imeväisiin, sillä rokotteen systeeminen altistus rintaruokkivalle naiselle on merkityksetön. Havainnointitiedot Spikevax (alkuperäinen) -rokotuksen saamisen jälkeen imettäneistä naisista eivät ole osoittaneet rintaruokittuihin vastasyntyneisiin/imeväisiin kohdistuvaa haittavaikutusten riskiä. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -rokotetta voi käyttää rintaruokinnan aikana.

### Hedelmällisyys

Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -rokotteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Jotkin kohdassa 4.8 mainituista vaikutuksista voivat kuitenkin vaikuttaa tilapäisesti ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

## **4.8 Haittavaikutukset**

### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

#### *Aikuiset*

Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen turvallisuutta arvioitiin käynnissä olevassa vaiheen 3 satunnaistetussa, lumelääkekontrolloidussa, havainnoitsijalta sokkoutetussa kliinisessä tutkimuksessa Yhdysvalloissa. Tutkimuksessa oli mukana 30 351 vähintään 18-vuotiasta tutkittavaa, jotka saivat vähintään yhden annoksen Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta (n = 15 185) tai lumelääkettä (n = 15 166) (NCT04470427). Rokotushetkellä populaation keskimääräinen ikä oli 52 vuotta (vaihteluväli 18–95 vuotta). 22 831 tutkittavaa (75,2 %) oli 18–64-vuotiaita ja 7 520 tutkittavaa (24,8 %) oli vähintään 65-vuotiaita.

Yleisimmin raportoidut haittavaikutukset olivat kipu injektio kohdassa (92 %), väsymys/uupumus (70 %), päänsärky (64,7 %), lihaskipu (61,5 %), nivelkipu (46,4 %), vilunväristykset (45,4 %), pahoinvointi/oksentelu (23 %), kainaloiden turpoaminen/arkuus (19,8 %), kuume (15,5 %), injektio kohdan turvotus (14,7 %) ja punoitus (10 %). Haittavaikutukset olivat voimakkuudeltaan yleensä lieviä tai kohtalaisia ja hävisivät muutaman vuorokauden kuluessa rokotuksen jälkeen. Korkeampaan ikään liittyi hieman alhaisempi reaktogeenisten tapahtumien esiintymistiheys.

Yleisesti ottaen joitakin haittavaikutuksia esiintyi enemmän nuoremmassa ikäryhmässä: kainaloiden turpoamisen/arkuuden, väsymyksen/uupumuksen, päänsärlyn, lihaskivun, nivelkivun, vilunväristysten, pahoinvoinnin/oksentelun ja kuumeen esiintymistiheys oli suurempi 18 – < 65-vuotiailla aikuisilla

kuin 65-vuotiailla ja sitä vanhemmilla. Paikallisia ja systeemisiä haittavaikutuksia raportoitiin useammin toisen kuin ensimmäisen annoksen jälkeen.

#### *12–17-vuotiaat nuoret*

Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen turvallisuutta koskevia tietoja kerättiin käynnissä olevassa vaiheen 2/3 satunnaistetussa, lumelääkekontrolloidussa, havainnoijalta sokkoutetussa moniosaisessa kliinisessä tutkimuksessa Yhdysvalloissa. Tutkimuksen ensimmäisessä osassa oli mukana 3 726 12–17-vuotiasta tutkittavaa, jotka saivat vähintään yhden annoksen Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta (n = 2 486) tai lumelääkettä (n = 1 240) (NCT04649151). Demografiset ominaisuudet olivat samanlaisia Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen saaneilla ja lumelääkettä saaneilla tutkittavilla.

Yleisimmät haittavaikutukset 12–17-vuotiailla nuorilla olivat injektiokohdan kipu (97 %), päänsärky (78 %), väsymys/uupumus (75 %), lihaskipu (54 %), vilunväristykset (49 %), kainaloiden turpoaminen/arkuus (35 %), nivelkipu (35 %), pahoinvointi/öksentelu (29 %), injektiokohdan turvotus (28 %), injektiokohdan punoitus (26 %) ja kuume (14 %).

Tämä tutkimus muutettiin avoimeksi vaiheen 2/3 tutkimukseksi, jossa 1 346 12–17-vuotiasta tutkittavaa sai Spikevax-rokotteen tehosteannoksen vähintään 5 kuukauden kuluttua perussarjan toisesta annoksesta. Tässä tutkimuksen avoimessa osuudessa ei havaittu muita haittavaikutuksia.

#### *6–11-vuotiaat lapset*

Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen turvallisuustietoja kerättiin käynnissä olevassa vaiheen 2/3 kaksiosaisessa, satunnaistetussa, havainnoijalta sokkoutetussa kliinisessä tutkimuksessa Yhdysvalloissa ja Kanadassa (NCT04796896). Osa 1 on tutkimuksen avoin vaihe, jossa selvitetään turvallisuutta, annoksen valintaa ja immunogeenisuutta, ja se sisälsi 380 tutkittavaa, iältään 6–11-vuotiaita, jotka saivat vähintään yhden annoksen (0,25 ml) Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta. Osa 2 on lumekontrolloitu turvallisuusvaihe, johon osallistui 4 016 tutkittavaa, iältään 6–11-vuotiaita, jotka saivat vähintään yhden annoksen (0,25 ml) Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta (n = 3 012) tai lumelääkettä (n = 1 004). Yksikään tutkittava osassa 1 ei osallistunut osaan 2. Demografiset ominaisuudet olivat samanlaisia Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen saaneilla ja lumelääkettä saaneilla tutkittavilla.

Yleisimmät haittavaikutukset 6–11-vuotiailla tutkittavilla perussarjan jälkeen (osassa 2) olivat injektiokohdan kipu (98,4 %), väsymys/uupumus (73,1 %), päänsärky (62,1 %), lihaskipu (35,3 %), vilunväristykset (34,6 %), pahoinvointi/öksentelu (29,3 %), kainaloiden turpoaminen/arkuus (27,0 %), kuume (25,7 %), injektiokohdan punoitus (24,0 %), injektiokohdan turvotus (22,3 %) ja nivelkipu (21,3 %).

Tutkimussuunnitelmaa muutettiin niin, että tutkimukseen sisällytettiin avoin tehosteannosvaihe. Siihen otettiin mukaan 1 294 6–11-vuotiasta, jotka saivat Spikevax-rokotteen tehosteannoksen vähintään 6 kuukauden kuluttua perussarjan toisesta annoksesta. Tässä tutkimuksen avoimessa osuudessa ei havaittu muita haittavaikutuksia.

#### *6 kuukautta–5 vuotta vanhat lapset*

Yhdysvalloissa ja Kanadassa suoritettun, käynnissä olevan vaiheen 2/3 satunnaistetun, lumelääkekontrolloidun, havainnoijalta sokkoutetun tutkimuksen perusteella arvioitiin Spikevax-rokotteen turvallisuutta, siedettävyyttä, reaktogeenisuutta ja tehoa. Tutkimukseen osallistui 10 390 tutkittavaa, jotka olivat iältään 6 kuukautta–11 vuotta vanhoja ja jotka saivat vähintään yhden annoksen Spikevax-rokotetta (n = 7 798) tai lumelääkettä (n = 2 592).

Tutkimukseen otettiin lapsia kolmessa ikäryhmässä: 6–11-vuotiaita, 2–5-vuotiaita sekä 6–23 kuukautta vanhoja. Tähän pediatriseen tutkimukseen osallistui 6 388 tutkittavaa iältään 6 kuukautta–5 vuotta, jotka saivat vähintään yhden annoksen Spikevax-rokotetta (n = 4 791) tai lumelääkettä (n = 1 597). Demografiset ominaisuudet olivat samanlaisia Spikevax-rokotteen saaneilla ja lumelääkettä saaneilla tutkittavilla.

Tässä kliinisessä kokeessa haittavaikutukset 6–23 kuukautta vanhoilla tutkittavilla perussarjan jälkeen olivat ärtyneisyys/itkeminen (81,5 %), injektiokohdan kipu (56,2 %), uneliaisuus (51,1 %), ruokahalun menetys (45,7 %), kuume (21,8 %), injektiokohdan turvotus (18,4 %), injektiokohdan punoitus (17,9 %) ja kainaloiden turpoaminen/arkuus (12,2 %).

Haittavaikutukset 24–36 kuukautta vanhoilla tutkittavilla perussarjan jälkeen olivat injektiokohdan kipu (76,8 %), ärtyneisyys/itkeminen (71,0 %), uneliaisuus (49,7 %), ruokahalun menetys (42,4 %), kuume (26,1 %), injektiokohdan punoitus (17,9 %), injektiokohdan turvotus (15,7 %) ja kainaloiden turpoaminen/arkuus (11,5 %).

Haittavaikutukset 37 kuukautta–5 vuotta vanhoilla tutkittavilla perussarjan jälkeen olivat injektiokohdan kipu (83,8 %), väsymys/uupumus (61,9 %), päänsärky (22,9 %), lihaskipu (22,1 %), kuume (20,9 %), vilunväristykset (16,8 %), pahoinvointi/oksentelu (15,2 %), kainaloiden turpoaminen/arkuus (14,3 %), nivelkipu (12,8 %), injektiokohdan punoitus (9,5 %) ja injektiokohdan turvotus (8,2 %).

#### Taulukkomuotoinen luettelo haittavaikutuksista

Alla esitetty turvallisuusprofiili perustuu tietoihin, jotka on saatu useista lumekontrolloiduista kliinisistä tutkimuksista:

- 30 351 iältään vähintään 18-vuotiasta aikuista
- 3 726 iältään 12–17-vuotiasta nuorta
- 4 002 iältään 6–11-vuotiasta lasta
- 6 388 iältään 6 kuukautta–5 vuotta vanhaa lasta
- myyntiluvan myöntämisen jälkeinen käyttökokemus.

Ilmoitetut haittavaikutukset on lueteltu seuraavien esiintymistiheyksien luokitustavan mukaisesti:

Hyvin yleinen (> 1/10)

Yleinen (≥ 1/100, < 1/10)

Melko harvinainen (≥ 1/1 000, < 1/100)

Harvinainen (≥ 1/10 000, < 1/1 000)

Hyvin harvinainen (< 1/10 000)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan pienenevässä järjestyksessä (taulukko 4).

#### **Taulukko 4. Haittavaikutukset Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen kliinisissä tutkimuksissa ja myyntiluvan myöntämisen jälkeisen käyttökokemuksen aikana lapsilla ja vähintään 6 kuukautta vanhoilla henkilöillä**

MedDRA-elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutukset
<b>Veri ja imukudos</b>	Hyvin yleinen	Lymfadenopatia*
<b>Immuunijärjestelmä</b>	Tuntematon	Anafylaksia Yliherkkyys
<b>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</b>	Hyvin yleinen	Vähentynyt ruokahalu†
<b>Psyykkiset häiriöt</b>	Hyvin yleinen	Ärtyneisyys/itkeminen†
<b>Hermosto</b>	Hyvin yleinen	Päänsärky Uneliaisuus†
	Melko harvinainen	Heitehuimaus
	Harvinainen	Akuutti perifeerinen kasvohalvaus‡ Hypoestesia Parestesia
<b>Sydän</b>	Hyvin harvinainen	Sydänlihastulehdus

MedDRA-elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutukset
		Sydänpussitulehdus
Ruoansulatuselimistö	Hyvin yleinen	Pahoinvointi/oksentelu
	Yleinen	Ripuli
	Melko harvinainen	Vatsakipu§
Iho ja ihonalainen kudos	Yleinen	Ihottuma
	Melko harvinainen	Urtikaria¶
	Tuntematon	Erythema multiforme Paineurtikaria Krooninen urtikaria
Luusto, lihakset ja sidekudos	Hyvin yleinen	Lihaskipu Nivelkipu
Sukupuolielimet ja rinnat	Tuntematon	Runsas kuukautisvuoto#
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleinen	Injektiokohdan kipu Väsymys/uupumus Vilunväristykset Kuume Injektiokohdan turvotus Injektiokohdan punoitus
	Yleinen	Injektiokohdan urtikaria Injektiokohdan ihottuma Viiveellä tuleva injektiokohdan reaktio♣
	Melko harvinainen	Injektiokohdan kutina
	Harvinainen	Kasvojen turvotus♥
	Tuntematon	Rokotetun raajan laaja turpoaminen

\* Lymfadenopatiaa havaittiin aksillaarisena lymfadenopatiaa injektiokohdan puolella. Joissakin tapauksessa sitä ilmeni muissakin imusolmukkeissa (esim. kervikaalisissa, supraklavikulaarisissa).

† Havaittu pediatriisilla potilailla (6 kuukautta–5 vuotta vanhoilla).

‡ Koko turvallisuusseurantajakson aikana akuuttia perifeeristä kasvohalvausta raportoitiin kolmella tutkittavalla Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta saaneiden ryhmässä ja yhdellä tutkittavalla lumelääkeryhmässä. Oireiden alkamisaika rokoteriimissä oli 22, 28 ja 32 vrk toisen annoksen jälkeen.

§ Vatsakipua havaittiin pediatriisilla potilailla (6–11-vuotiaat): 0,2 % Spikevax (alkuperäinen) -ryhmässä ja 0 % lumelääkeryhmässä.

¶ Urtikariaa on havaittu: se on alkanut joko akuutisti (muutaman päivän sisällä rokotuksesta) tai viiveellä (enintään noin kahden viikon kuluttua rokotuksesta).

# Useimmat tapaukset eivät ole olleet vakavia, ja ne ovat olleet ohimeneviä.

♣ Alkamisen mediaaniaika oli 9 vrk ensimmäisen rokotuksen jälkeen ja 11 vrk toisen rokotuksen jälkeen. Mediaani kesto oli 4 vrk ensimmäisen rokotuksen jälkeen ja 4 vrk toisen rokotuksen jälkeen.

♥ Kaksi vakavaa kasvojen turvotuksen häiritsevää tapahtumaa raportoitiin henkilöillä, jotka olivat äskettäin saaneet täyteaineita injektioina. Toisella henkilöllä turvotuksen raportoitiin alkaneen päivänä 1 ja toisella päivänä 3 rokotuspäivästä laskien.

Reaktogeenisuus ja turvallisuusprofiili 343:lla Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta saaneella tutkittavalla, jotka olivat seropositiivisia SARS-CoV-2:lle lähtötasolla, oli verrattavissa henkilöihin, jotka olivat seronegatiivisia SARS-CoV-2:lle lähtötasolla.

#### *Aikuiset (tehosteannos)*

Spikevax (alkuperäinen) -tehosteannoksen turvallisuutta, reaktogeenisuutta ja immunogeenisuutta arvioidaan meneillään olevassa vaiheen 2 satunnaistetussa, havainnoijalta sokkoutetussa, lumelääkekontrolloidussa annoksenvahvistustutkimuksessa 18-vuotiailla ja sitä vanhemmilla tutkittavilla (NCT04405076). Tässä tutkimuksessa 198 tutkittavaa sai kaksi annosta (0,5 ml, 100 mikrogrammaa 1 kuukauden välein) Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen perussarjasta. Tämän tutkimuksen avoimessa vaiheessa 167 näistä tutkittavista sai yksittäisen tehosteannoksen (0,25 ml, 50 mikrogrammaa) vähintään 6 kuukautta sen jälkeen, kun he saivat perussarjan toisen annoksen. Tehosteannoksen (0,25 ml, 50 mikrogrammaa) erityisesti seurattujen häiritsevien vaikutusten profiili oli samanlainen kuin perussarjan toisen annoksen jälkeinen häiritsevien vaikutusten profiili.

#### *Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (tehosteannos)*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -tehosteannoksen turvallisuutta, reaktogeenisuutta ja immunogeenisuutta arvioidaan meneillään olevassa vaiheen 2/3 avoimessa tutkimuksessa 18-vuotiailla ja sitä vanhemmilla tutkittavilla (mRNA-1273-P205). Tässä tutkimuksessa 437 tutkittavaa sai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen 50 mikrogramman tehosteannoksen ja 377 tutkittavaa sai Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen 50 mikrogramman tehosteannoksen.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen reaktogeenisuusprofiili oli samanlainen kuin toisena tehosteannoksena annetun Spikevax (alkuperäinen) -tehosterokotteen. Haittavaikutusten esiintyvyys Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen antamisen jälkeen oli myös samanlainen tai vähäisempi kuin ensimmäisen Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen tehosteannoksen (50 mikrogrammaa) ja vastaava kuin Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen perussarjan toisen annoksen (100 mikrogrammaa). Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen (seuranta-ajan mediaani 113 vuorokautta) oli samanlainen kuin Spikevax (alkuperäinen) -valmisteen (seuranta-ajan mediaani 127 vuorokautta) turvallisuusprofiili.

#### *Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (tehosteannos)*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -tehosteannoksen turvallisuutta, reaktogeenisuutta ja immunogeenisuutta arvioidaan meneillään olevassa vaiheen 2/3 avoimessa tutkimuksessa 18-vuotiailla ja sitä vanhemmilla tutkittavilla (mRNA-1273-P205). Tässä tutkimuksessa 511 tutkittavaa sai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -rokotteen (50 mikrogrammaa) tehosteannoksen ja 376 tutkittavaa sai Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen (50 mikrogrammaa) tehosteannoksen.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -rokotteen reaktogeenisuusprofiili oli samanlainen kuin toisena tehosteannoksena annetun Spikevax (alkuperäinen) -tehosterokotteen.

#### *Spikevax (alkuperäinen) elinsiirron saaneilla*

Spikevax (alkuperäinen) -valmisteen turvallisuutta, reaktogeenisuutta ja immunogeenisuutta arvioitiin kaksiosaisessa avoimessa vaiheen 3b tutkimuksessa aikuisilla elinsiirron saaneilla henkilöillä, mukaan lukien munuaisen- ja maksansiirrot (mRNA-1273-P304). Tutkimuksessa annettiin 100 mikrogramman (0,5 ml) annos, joka oli tutkimuksen toteuttamisajankohtana hyväksytty annos.

Tutkimuksen A-osassa 128 elinsiirron saanutta sai kolmannen annoksen Spikevax (alkuperäinen) -valmistetta. B-osassa 159 elinsiirron saanutta sai tehosteannoksen vähintään neljän kuukauden kuluttua viimeisestä annoksesta (neljäs annos mRNA-rokotteiden osalta ja kolmas annos muiden kuin mRNA-rokotteiden osalta).

Reaktogeenisuus vastasi Spikevax (alkuperäinen) -valmisteen tunnettua profiilia. Odottamattomia turvallisuushavaintoja ei ollut.

#### Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

##### *Sydänlihastulehdus*

Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen jälkeinen sydänlihastulehduksen riski on suurin nuorilla miehillä (ks. kohta 4.4).

Kahdessa laajassa eurooppalaisessa farmakoepidemiologisessa tutkimuksessa arvioitiin nuorten miesten suurentunutta riskiä toisen Spikevax (alkuperäinen) -annoksen jälkeen. Yksi tutkimus osoitti, että seitsemän päivän kuluttua toisesta annoksesta 12–29-vuotiailla miehillä esiintyi noin 1,316 (95 %:n luottamusväli: 1,299; 1,333) ylimääräistä sydänlihastulehdusta 10 000:ta potilasta kohti rokottamattomiin henkilöihin verrattuna. Toinen tutkimus osoitti, että 28 päivän kuluttua toisesta annoksesta 16–24-vuotiailla miehillä esiintyi noin 1,88 (95 %:n luottamusväli: 0,956; 2,804) sydänlihastulehdustapausta enemmän 10 000:ta henkilöä kohti kuin rokottamattomilla henkilöillä.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin.

Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta ja lisäämään tietoihin mukaan eränumeron, jos se on saatavilla.

#### 4.9 Yliannostus

Yliannostuksen sattuessa suositellaan elintoimintojen seurantaa ja mahdollista oireenmukaista hoitoa.

### 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

#### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Rokotteet, COVID-19-rokotteet, ATC-koodi: J07BN01

##### Vaikutusmekanismi

Spikevax (elasomeraani) ja Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (elasomeraani/imelasomeraani) sisältävät kumpikin mRNA:ta, joka on kapseloitu lipidinanopartikkeleihin. mRNA koodaa täysimittaista SARS-CoV-2:n piikkiproteiinia, jota on modifioitu kahdella proliinisubstituutiolla heptadin toistavalla 1 alueella (heptad repeat 1 domain, S-2P) piikkiproteiinin stabiloimiseksi fuusioitumista edeltävään konformaatioon. Lihakseen annetun injektion jälkeen injektiokohdan solut ja paikalliset imusolmukkeet ottavat sisään lipidinanopartikkelin, tuoden tehokkaasti mRNA-sekvenssin soluihin proteiiniksi translaatiota varten. Tuotu mRNA ei siirry solun tumaan tai ole vuorovaikutuksessa genomien kanssa, se ei replikoidu ja ekspressoituu ohimenevästi pääasiassa dendriittisoluihin ja subkapsulaarisissa sinusmakrofageissa. Immuunisolut tunnistavat tämän jälkeen ekspressoituneen, membraaniin sitoutuneen SARS-CoV-2:n piikkiproteiinin vieraaksi antigeeniksi. Tämä saa T-solu- ja B-soluvasteet muodostamaan neutraloivia vasta-aineita, jotka voivat vaikuttaa suojan muodostumiseen COVID-19-tautia vastaan. Spikevax Original/Omicron BA.4-5 (elasomeraani/davesomeraani) -rokotteen nukleosidimuokattu mRNA on formuloitu lipidipartikkeleissa, mikä mahdollistaa nukleosidimuokatun mRNA:n kuljetuksen isäntäsoluihin, jotta SARS-CoV-2 S-antigeeni ekspressoituu. Rokote aiheuttaa immunivasteen S-antigeenille, mikä suojaaa COVID-19-tautia vastaan.

##### Kliininen teho

*Immunogeenisuus 18-vuotiailla ja sitä vanhemmilla tutkittavilla – Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -tehosteannoksen jälkeen (0,5 ml, 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa)*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -tehosteannoksen turvallisuutta, reaktogeenisuutta ja immunogeenisuutta arvioidaan meneillään olevassa vaiheen 2/3 avoimessa tutkimuksessa 18-vuotiailla ja sitä vanhemmilla tutkittavilla (mRNA-1273-P205). Tässä tutkimuksessa 511 tutkittavaa sai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -rokotteen 50 mikrogramman tehosteannoksen ja 376 tutkittavaa sai Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen 50 mikrogramman tehosteannoksen.

P205-tutkimuksen H-osassa arvioitiin Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -tehosteannoksen turvallisuutta, reaktogeenisuutta ja immunogeenisuutta, kun tämä annettiin toisena tehosteannoksena aikuisille, jotka olivat aiemmin saaneet kaksi Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen annosta (100 mikrogrammaa) ensisijaisena rokotusohjelmalla ja Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen (50 mikrogrammaa) ensimmäisen tehosteannoksen. P205-tutkimuksen F-osassa tutkittavat saivat Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen (50 mikrogrammaa) toisena tehosteannoksena ja F-osan ryhmä toimi tutkimuksensisäisenä, eriaikaisena verrokkiryhmänä Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -ryhmälle.

Tässä tutkimuksessa immunogeenisuuden ensisijainen analyysi perustui ensisijaiseen immunogeenisuusjoukkoon, joka sisälsi ne tutkittavat, joilla ei ollut näyttöä SARS-CoV-2-infektiosta lähtötilanteessa (ennen tehostetta). Ensisijaisessa analyysissä alkuperäisen SARS-CoV-2:n havaittu vasta-ainetittereiden geometrinen keskiarvo (GMT) (95 %:n luottamusväli) ennen tehostetta oli 87,9 (72,2; 107,1) ja se suureni arvoon 2 324,6 (1 921,2; 2 812,7) 28 vuorokautta Spikevax bivalent



Original/Omicron BA.4-5 -tehosteannoksen jälkeen. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammaa) -tehosteannoksen päivän 29 GMR verrattuna Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen 50 mikrogramman tehosteannokseen oli 6,29 (5,27; 7,51), joka täytti paremmuuden ennalta määritetyn kriteerin (luottamusvälin alaraja > 1).

Arvioidut neutraloivien vasta-ainetittereiden GMT-arvot (95 %:n luottamusväli) omikron BA.4/BA.5 -varianttia vastaan korjattuina tehostetta edeltävän titterin ja ikäryhmän suhteen olivat 28 vuorokauden jälkeen 2 747,3 (2 399,2; 3 145,9) Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -rokotteen tehosteannoksen ryhmässä ja 436,7 (389,1; 490,0) Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen tehosteannoksen ryhmässä. GMR-arvo (95 %:n luottamusväli) oli 6,29 (5,27; 7,51), joka täytti vähintään samanveroisuuden ennalta määritetyn kriteerin (luottamusvälin alaraja > 0,667).

*Immunogeenisuus aikuisilla – Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -tehosteannoksen jälkeen (0,5 ml, 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa)*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -tehosteannoksen turvallisuutta, reaktogeenisuutta ja immunogeenisuutta arvioidaan meneillään olevassa vaiheen 2/3 avoimessa tutkimuksessa 18-vuotiailla ja sitä vanhemmilla tutkittavilla (mRNA-1273-P205). Tässä tutkimuksessa 437 tutkittavaa sai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen 50 mikrogramman tehosteannoksen ja 377 tutkittavaa sai Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen 50 mikrogramman tehosteannoksen.

P205-tutkimuksen G-osassa arvioitiin Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -tehosteannoksen turvallisuutta, reaktogeenisuutta ja immunogeenisuutta, kun tämä annettiin toisena tehosteannoksena aikuisille, jotka olivat aiemmin saaneet kaksi Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen annosta (100 mikrogrammaa) perussarjana ja Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen tehosteannoksen (50 mikrogrammaa) vähintään 3 kuukautta ennen tutkimukseen osallistumista. P205-tutkimuksen F-osassa tutkittavat saivat Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen toisena tehosteannoksena (50 mikrogrammaa) ja G-osan ryhmä toimi tutkimuksensisäisenä, eriaikaisena verrokkiryhmänä Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -ryhmälle.

Tässä tutkimuksessa immunogeenisuuden ensisijainen analyysi perustui ensisijaiseen immunogeenisuusjoukkoon, joka sisälsi ne tutkittavat, joilla ei ollut näyttöä SARS-CoV-2-infektiosta lähtötilanteessa (ennen tehostetta). Ensisijaisessa analyysissä alkuperäisen SARS-CoV-2:n arvioitu neutraloivien vasta-ainetittereiden geometrinen keskiarvo (GMT) ja vastaava 95 %:n luottamusväli oli 6 422,3 (5 990,1; 6 885,7) 28 vuorokautta Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -tehosteannoksen jälkeen ja 5 286,6 (4 887,1; 5 718,9) 28 vuorokautta Spikevax (alkuperäinen) -tehosteannoksen jälkeen. Nämä GMT-arvot esittävät Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteesta ja Spikevax (alkuperäinen) -rokotteesta alkuperäistä SARS CoV-2 (D614G) -kantaa vastaan saadun hoitovasteen välistä suhdetta. GMR-arvo (97,5 %:n luottamusväli) oli 1,22 (1,08; 1,37), joka täytti paremmuuden ennalta määritetyn kriteerin (97,5 %:n luottamusvälin alaraja  $\geq$  0,67).

Arvioidut päivän 29 neutraloivien vasta-ainetittereiden GMT-arvot omikron BA.1 -varianttia vastaan olivat 2 479,9 (2 264,5; 2 715,8) Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen ryhmässä ja 1 421,2 (1 283,0; 1 574,4) Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen ryhmässä. GMR-arvo (97,5 %:n luottamusväli) oli 1,75 (1,49; 2,04), joka täytti vähintään samanveroisuuden ennalta määritetyn kriteerin (97,5 %:n luottamusvälin alaraja > 1).

*Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -tehosterokotteen vasta-aineiden pysyvyys kolmen kuukauden ajan COVID-19:ää vastaan*

P205-tutkimuksen G-osan tutkittavat rekrytoitiin perättäisesti saamaan 50 mikrogramman Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen (n = 376) tai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen (n = 437) toisena tehosteannoksena. Tutkittavilla, jotka eivät olleet sairastaneet SARS-CoV-2-infektiota ennen tehostetta, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen aikaansaamat neutraloivat vasta-ainetitterit omikron BA.1 -varianttia vastaan (havaittu GMT) olivat merkittävästi suurempia (964,4 [834,4; 1 114,7]) kuin Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen aikaansaamat (624,2 [533,1; 730,9]) ja samankaltaisia tehosterokotteiden kesken alkuperäistä SARS CoV-2-kantaa vastaan kolmen kuukauden kohdalla.

### Kliininen teho aikuisilla

Aikuisilla tehty tutkimus oli satunnaistettu, lumelääkekontrolloitu, havainnoitsijalta sokkoutettu vaiheen 3 kliininen tutkimus (NCT04470427), josta suljettiin pois immuunipuutteiset henkilöt ja henkilöt, jotka olivat saaneet immunosuppressantteja 6 kuukauden sisällä, sekä henkilöt, jotka olivat raskaana tai joiden tiedettiin aiemmin sairastaneen SARS-CoV-2-infektion. Potilaita, joilla oli vakaa HIV-tauti, oli mukana. Influenssarokotukset voitiin antaa 14 vrk ennen Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta tai 14 vrk sen jälkeen. Veri-/plasmatuotteiden tai immunoglobuliinien saamisesta piti olla kulunut vähintään 3 kuukautta ennen tutkimukseen osallistumista, jotta tutkittavat voivat saada joko lumelääkettä tai Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta.

Yhteensä 30 351 tutkittavan mediaani seuranta-aika oli 92 vuorokautta (vaihteluväli: 1–122) COVID-19-taudin kehittymisen osalta.

Ensisijaiseen tehon analyysiryhmään (Per Protocol Set, PPS) kuului 28 207 tutkittavaa, jotka saivat joko Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta (n = 14 134) tai lumelääkettä (n = 14 073) ja joiden SARS-CoV-2-status oli negatiivinen tutkimuksen alkaessa. PPS-analyysiryhmässä 47,4 % oli naisia, 52,6 % miehiä, 79,5 % valkoihoisia, 9,7 % afroamerikkalaisia, 4,6 % aasialaisia ja 6,2 % muita. Tutkittavista 19,7 % oli latinalaisamerikkalaisia. Tutkittavien mediaani-ikä oli 53 vuotta (vaihteluväli 18–94). Toiselle annokselle sallittiin suunniteltuun ajankohtaan -7 – +14 vrk:n annosteluikkuna (tavoite päivä 29) henkilöille, jotka ovat mukana PPS-populaatiossa. 98 % rokotteen saaneista sai toisen annoksen 25–35 vrk ensimmäisen annoksen jälkeen (vastaa -3 – +7 vrk:n aikaikkunaa suhteessa 28 vrk:n annosteluväliin).

COVID-19-tapaukset vahvistettiin käänteistranskriptaasi-polymeraasiketjureaktiomäärityksellä (RT-PCR) ja kliinisen määrittämissä toimista (Clinical Adjudication Committee). Rokotteen kokonaisteho ja teho ikäryhmittäin on esitetty taulukossa 5.

**Taulukko 5. Rokotteen tehon analyysi: vahvistettu COVID-19-tauti<sup>#</sup> vaikeusasteesta riippumatta alkaen 14 vuorokautta toisen annoksen jälkeen – ensisijainen tehon analyysiryhmä (Per Protocol Set, PPS)**

Ikäryhmä (vuotta)	Spikevax (alkuperäinen)			Lumelääke			Rokotteen teho % (95 %:n luottamusväli) *
	Tutkittavia N	COVID-19-tapauksia n	Ilmaantuvuus COVID-19-tapausta / 1 000 henkilövuotta	Tutkittavia N	COVID-19-tapauksia n	Ilmaantuvuus COVID-19-tapausta / 1 000 henkilövuotta	
Yhteensä (≥ 18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)**
18 – < 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 – < 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 % (ei arvioitavissa, 100)

<sup>#</sup> COVID-19-tauti: oireinen COVID-19-tauti, joka edellyttää positiivista RT-PCR-tulosta ja vähintään kahta systeemistä oiretta tai yhtä hengitystieoiretta. Tapaukset, jotka alkavat 14 vuorokautta toisen annoksen jälkeen.

\* Rokotteen teho ja 95 %:n luottamusväli ositetun Cox proportional hazard -mallin mukaan

\*\* Luottamusväliä ei ole korjattu kerrannaisuuden suhteen. Kerrannaisuuden suhteen korjatut tilastolliset analyysit tehtiin välianalyysiajankohdassa, jossa oli vähemmän COVID-19 tapauksia. Näitä tuloksia ei ole tässä taulukossa.

Ensisijaisen tehon analyysiryhmän (PPS-joukon) tutkittavilla ei raportoitu vaikea-asteisia COVID-19-tapauksia rokoteriivissä. Lumeryhmässä raportoitiin 30 vaikea-asteista tapausta yhteensä 185 tapauksesta (16 %). Kolmestakymmenestä vaikea-asteista tautia sairastavasta tutkittavasta 9 joutui sairaalaan näistä 2 teho-osastolle. Suurin osa muista vakavista tapauksista täytti vain vaikea-asteisen taudin happisaturaation (SpO<sub>2</sub>) kriteerit ( $\leq 93$  % huoneilmalla).

Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen teho estää COVID-19-tautia, riippumatta aiemmasta SARS-CoV-2-infektioista (määritelty lähtötason serologialla ja nielunäytteellä) 14 vrk annoksen 2 jälkeen oli 93,6 % (95 %:n luottamusväli: 88,6; 96,5).

Lisäksi ensisijaisen tehon päätapahtuman alaryhmäanalyysissä havaittiin samanlaiset tehon piste-estimaatit eri sukupuolten, etnisten ryhmien ja sellaisia muita sairauksia sairastavien tutkittavien osalta, jotka ovat yhteydessä korkeaan vaikea-asteisen COVID-19:n riskiin.

#### *Immunogeenisuus aikuisilla – tehosteannoksen jälkeen (0,25 ml, 50 mikrogrammaa)*

Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen tehosteannoksen turvallisuutta, reaktogeenisuutta ja immunogeenisuutta arvioidaan käynnissä olevassa vaiheen 2 satunnaistetussa, lumelääkekontrolloidussa, havainnoijalta sokkoutetussa annoksenvahvistutkimuksessa vähintään 18-vuotiailla tutkittavilla (NCT04405076). Tässä tutkimuksessa 198 tutkittavaa sai kaksi annosta (0,5 ml, 100 mikrogrammaa 1 kuukauden välein) Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta perussarjana. 149 tutkittavaa (tutkimussuunnitelman mukainen joukko) sai yhden tehosteannoksen (0,25 ml, 50 mikrogrammaa) vähintään 6 kuukauden kuluttua perussarjan toisesta annoksesta. Yhden tehosteannoksen (0,25 ml, 50 mikrogrammaa) havaittiin tuottavan geometrisen keskiarvon nousukertoimen (GMFR-arvo) 12,99 (95 %:n luottamusväli: 11,04; 15,29) neutraloivien vasta-aineiden osalta tehosteannosta edeltävään tilanteeseen nähden 28 vuorokautta tehosteannoksen jälkeen. Neutraloivien vasta-aineiden GMFR-arvo oli 1,53 (95 %:n luottamusväli: 1,32; 1,77) 28 vuorokautta tehosteannoksen jälkeen verrattuna 28 vuorokautta toisen annoksen (perussarjan) jälkeen vallinneeseen tilanteeseen.

#### *Tehosteannoksen immunogeenisuus toisella myyntiluvan saaneella COVID-19-rokotteella suoritettun perussarjan jälkeen aikuisilla*

Spikevax (alkuperäinen) -rokotteella suoritettun heterologisen tehosterokotuksen turvallisuutta ja immunogeenisuutta tutkittiin tutkijatahon aloittamassa tutkimuksessa, johon osallistui 154 tutkittavaa. Minimiaikaväli perussarjan, jossa käytettiin vektoripohjaista tai RNA-pohjaista COVID-19-rokotetta ja tehosteinjektiota Spikevax (alkuperäinen) -rokotteella, oli 12 viikkoa (vaihteluväli: 12 viikkoa – 20,9 viikkoa). Tässä tutkimuksessa käytetty tehosteannos oli 100 mikrogrammaa. Neutraloivat vasta-ainetitterit, mitattuna pseudovirusneutralointimäärityksellä, arvioitiin päivänä 1 ennen antoa ja päivänä 15 ja päivänä 29 tehosteannoksen jälkeen. Tehosteaste osoitettiin perussarjasta huolimatta.

Vain lyhytaikaisia immunogeenisuustietoja on saatavilla; pitkäaikaista suojaa ja immunologista muistia ei tällä hetkellä tunneta.

#### *Kolmantena annoksena (tehosteena) käytetyn seitsemän COVID-19-rokotteen turvallisuus ja immunogeenisuus Yhdistyneessä kuningaskunnassa*

COV-BOOST on satunnaistettu vaiheen 2 havainnoijalta sokkoutettu, tutkijan aloittama satunnaistettu monikeskustutkimus, joka koskee kolmannen annoksen tehosterokotusta COVID-19:ää vastaan ja siihen sisältyi alaryhmä yksityiskohtaisia immunologisia tutkimuksia varten. Osallistujat olivat 30-vuotiaita ja sitä vanhempia aikuisia, heillä oli hyvä fyysinen terveys (lievät ja kohtalaiset, hyvin hallinnassa olevat samanaikaiset sairaudet olivat sallittuja) ja he olivat saaneet kaksi annosta joko Pfizer–BioNTech- tai Oxford–AstraZeneca-rokotetta (ensimmäinen annos joulukuussa 2020, tammikuussa 2021 tai helmikuussa 2021), ja toisesta annoksesta oli kulunut ainakin 84 vuorokautta rekrytoimishetkellä. Spikevax (alkuperäinen) tehosti vasta-ainevastetta ja neutraloivia vasteita ja oli hyvin siedetty perussarjan riippumatta. Tehosteena käytetty annos oli tässä tutkimuksessa 100 mikrogrammaa. Neutraloivat vasta-ainetitterit, mitattuina pseudovirusneutralointimäärityksellä, arvioitiin vuorokauden 28 kohdalla tehosteannoksen jälkeen.

*Neutraloiva vasta-aine B.1.617.2 (delta) -varianttia vastaan ennen tehostetta ja tehosteen jälkeen aikuisilla*

Pseudovirusneutralointimäärityksen (PsVNA) tulokset B.1.617.2 (delta) -varianttia vastaan, jotka määritettiin ennen tehostetta ja päivänä 29 tehosteen jälkeen, osoittivat, että Spikevax (alkuperäinen) -tehosteannoksen (0,25 ml, 50 mikrogrammaa) antaminen aikuisille sai aikaan 17-kertaisen nousun neutraloivissa vasta-aineissa delta-varianttia vastaan ennen tehostetta ilmenneisiin määriin verrattuna (GMFR = 17,28; 95 %:n luottamusväli: 14,38, 20,77; n = 295).

*Kliininen teho 12–17-vuotiailla nuorilla*

Nuorilla tehtävä tutkimus on käynnissä oleva vaiheen 2/3 satunnaistettu, lumelääkekontrolloitu, havainnoitsijalta sokkoutettu kliininen tutkimus (NCT04649151) Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen turvallisuuden, reaktogeenisuuden ja tehon arvioimiseksi 12–17-vuotiailla nuorilla tutkittavilla. Tutkittavat, joiden tiedettiin aiemmin sairastaneen SARS-CoV-2-infektion, suljettiin pois tutkimuksesta. Yhteensä 3 732 tutkittavaa satunnaistettiin suhteessa 2:1 saamaan kaksi annosta Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta tai suolaliuoslumelääkettä yhden kuukauden välein.

Toissijainen tehon analyysi tehtiin 3 181 tutkittavalla, jotka saivat kaksi annosta joko Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta (n = 2 139) tai lumelääkettä (n = 1 042) ja joilla oli negatiivinen SARS-COV-2-status lähtötasolla ensisijaisessa tehon analyysiryhmässä. Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen ja lumelääkettä saaneiden tutkittavien välillä ei ollut merkittäviä eroja demografisissa tiedoissa tai edeltävissä sairauksissa.

COVID-19 määriteltiin oireiseksi COVID-19:ksi, joka edellyttää positiivista RT-PCR-testin tulosta, ja jossa on vähintään kaksi systeemistä oiretta tai yksi hengitystieoire. Tapaukset alkoivat 14 vuorokautta toisen annoksen jälkeen.

Spikevax (alkuperäinen) -ryhmässä ei ollut yhtään oireista COVID-19-tapausta. Lumelääkeryhmässä oli neljä oireista COVID-19-tapausta.

*Immunogeenisuus 12–17-vuotiailla nuorilla – Spikevax-rokotteen perussarjan jälkeen*

Vähintään samanarvoisuutta (non-inferiority) selvittävä analyysi, jossa arvioitiin SARS-CoV-2:n 50 %:n tasoisia neutraloivia vasta-ainetittereitä ja serovasteen määriä 28 vuorokautta annoksen 2 jälkeen, tehtiin ensisijaisessa tehon analyysiryhmässä immunogeenisuusalaryhmille, joissa oli 12–17-vuotiaita nuoria (n = 340) nuorilla tehdyssä tutkimuksessa ja 18–25-vuotiaita tutkittavia (n = 296) aikuisilla tehdyssä tutkimuksessa. Tutkittavilla ei ollut immunologista tai virologista näyttöä aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta lähtötasolla. Neutraloivien vasta-ainetittereiden geometrinen keskiarvojen suhde (GMR) 12–17-vuotiailla nuorilla verrattuna 18–25-vuotiaisiin oli 1,08 (95 %:n luottamusväli: 0,94; 1,24). Serovasteen määrien ero oli 0,2 % (95 %:n luottamusväli: -1,8; 2,4). Vähintään samanarvoisuuden kriteerit (geometrinen keskiarvojen suhteen 95 %:n luottamusvälin alaraja > 0,67 ja serovasteen määrän eron 95 %:n luottamusvälin alaraja > -10 %) täytyivät.

*Immunogeenisuus 12–17-vuotiailla nuorilla – Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen tehosteannoksen jälkeen*

Tämän tutkimuksen tehostevaiheen ensisijainen immunogeenisuustavoite oli päätellä tehosteannoksen teho 12–17-vuotiailla tutkittavilla vertaamalla tehosteannoksen jälkeisiä immuunivasteita (päivä 29) perussarjan toisen annoksen jälkeen (päivä 57) todettuihin immuunivasteisiin nuorilla aikuisilla (18–25-vuotiailla) aikuisilla tehdyssä tutkimuksessa. Spikevax-tehosteannoksen (50 mikrogrammaa) teho pääteltiin sen mukaan, täyttivätkö tehosteannoksen jälkeiset immuunivasteet (nAb:n geometrinen keskiarvopitoisuus [GMC] ja serovasteen määrät [SRR]) ennalta määritellyt vähintään samanarvoisuuden kriteerit (sekä GMC:n että SRR:n osalta) verrattuna immuunivasteisiin, jotka todettiin Spikevax-rokotteen perussarjan (100 mikrogrammaa) loppuunsaattamisen jälkeen nuorten aikuisten (18–25-vuotiaiden) alaryhmässä keskeisessä aikuisilla tehdyssä tehoa koskevassa tutkimuksessa.

Tämän tutkimuksen avoimessa vaiheessa 12–17-vuotiaat tutkittavat saivat yhden tehosteannoksen vähintään 5 kuukauden kuluttua perussarjan (kaksi annosta yhden kuukauden välein) loppuunsaattamisesta. Ensisijaisen immunogeenisuusanalyysin tutkimusjoukkoon kuului 257

tehosteannoksen saanutta tutkittavaa tästä tutkimuksesta ja nuorilla aikuisilla (18–25-vuotiailla) tehdystä tutkimuksesta 295 tutkittavan satunnainen alaryhmä, joka oli aiemmin saattanut loppuun perussarjan (kaksi Spikevax-annosta yhden kuukauden välein). Kummallakaan tämän analyysin tutkimusjoukon ryhmistä ei todettu serologista tai virologista näyttöä SARS-CoV-2-tartunnasta joko perussarjan ensimmäisen annoksen jälkeen tai tehosteannoksen jälkeen.

Nuorten tehosteannoksen päivän 29 GMC:n geometrinen keskiarvojen suhde (GMR) verrattuna nuoriin aikuisiin: päivän 57 GMR oli 5,1 (95 %:n luottamusväli: 4,5; 5,8), joka täytti vähintään samanarvoisuuden kriteerit (95 %:n luottamusvälin alaraja > 0,667 [1/1,5]; pistearvio  $\geq$  0,8); SRR:n ero oli 0,7 % (95 %:n luottamusväli: -0,8; 2,4), joka täytti vähintään samanarvoisuuden kriteerit (SRR:n eron 95 %:n alaraja > -10 %).

257 tutkittavalla tehosteannosta edeltävä (tehosteannoksen päivän 1) nAb:n GMC oli 400,4 (95 %:n luottamusväli: 370,0; 433,4); tehosteannoksen päivänä 29 GMC oli 7 172,0 (95 %:n luottamusväli: 6 610,4; 7 781,4). Tehosteannoksen jälkeisen tehosteannoksen päivän 29 GMC suureni noin 18-kertaiseksi tehosteannosta edeltävästä GMC:stä, mikä osoitti tehosteannoksen vaikutuksen nuorilla. SRR oli 100 (95 %:n luottamusväli: 98,6; 100,0).

Ensisijaisen immunogeenisuustavoitteen ennalta määritellyt onnistumiskriteerit täyttyivät, joten rokotteen teho voitiin päätellä aikuisten tutkimuksesta.

#### *Kliininen teho 6–11-vuotiailla lapsilla*

Lapsilla tehtävä tutkimus on käynnissä oleva vaiheen 2/3 satunnaistettu, lumelääkekontrolloitu, havainnoijalta sokkoutettu kliininen tutkimus Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen turvallisuuden, reaktogeenisuuden ja tehon arvioimiseksi 6–11-vuotiailla lapsilla Yhdysvalloissa ja Kanadassa (NCT04796896). Tutkittavat, joiden tiedettiin aiemmin sairastaneen SARS-CoV-2-infektion, suljettiin pois tutkimuksesta. Yhteensä 4 011 tutkittavaa satunnaistettiin suhteessa 3:1 saamaan kaksi annosta Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta tai suolaliuoslumelääkettä yhden kuukauden välein.

Toissijainen tehon analyysi, jossa arvioitiin vahvistettuja COVID-19-tapauksia, jotka kerääntyivät tietojenkeruun katkaisupäivään asti (10. marraskuuta 2021), tehtiin 3 497 tutkittavalla, jotka saivat kaksi annosta (0,25 ml 0 ja 1 kuukauden kohdalla) joko Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta (n = 2 644) tai lumelääkettä (n = 853) ja joilla oli negatiivinen SARS-CoV-2-status lähtötasolla ensisijaisessa tehon analyysiryhmässä. Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen saaneiden ja lumelääkkeen saaneiden tutkittavien välillä ei ollut selviä demografisia eroja.

COVID-19 määriteltiin oireiseksi COVID-19:ksi, joka edellyttää positiivista RT-PCR-testin tulosta, ja jossa on vähintään kaksi systeemistä oiretta tai yksi hengitystieoire. Tapaukset alkoivat 14 vuorokautta toisen annoksen jälkeen.

Spikevax (alkuperäinen) -ryhmässä oli kolme COVID-19-tapausta (0,1 %) ja lumelääkeryhmässä oli neljä COVID-19-tapausta (0,5 %).

#### *Immunogeenisuus 6–11-vuotiailla lapsilla*

Analyysi, jossa arvioitiin SARS-CoV-2:n 50 %:n tasoisia neutraloivia vasta-ainetittereitä ja serovasteen määriä 28 vuorokautta annoksen 2 jälkeen, tehtiin pediatriassa tutkimuksessa 6–11-vuotiaiden alaryhmässä (n = 319) ja aikuisilla tehdyssä tutkimuksessa 18–25-vuotiailla (n = 295). Tutkittavilla ei ollut immunologista tai virologista näyttöä aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta lähtötasolla. Neutraloivien vasta-ainetittereiden geometrinen keskiarvojen suhde (GMR) 6–11-vuotiailla lapsilla verrattuna 18–25-vuotiaisiin, oli 1,239 (95 %:n luottamusväli: 1,072; 1,432). Serovasteen määrien ero oli 0,1 % (95 %:n luottamusväli: -1,9; 2,1). Vähintään samanarvoisuuden kriteerit (geometrinen keskiarvojen suhteen 95 %:n luottamusvälin alaraja > 0,67 ja serovasteen määrän eron 95 %:n luottamusvälin alaraja > -10 %) täyttyivät.

#### *Immunogeenisuus 6–11-vuotiailla lapsilla – Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen tehosteannoksen jälkeen*

Tämän tutkimuksen tehostevaiheen ensisijainen immunogeenisuustavoite oli päätellä tehosteannoksen teho 6–11-vuotiailla tutkittavilla vertaamalla tehosteannoksen jälkeisiä immuunivasteita (päivä 29) nuorilla aikuisilla (18–25-vuotiailla) perussarjan toisen annoksen jälkeen (päivä 57) todettuihin immuunivasteisiin. Nämä vasteet saatiin tutkimuksesta, jossa osoitettiin 93 %:n teho. Spikevax-tehosteannoksen (25 mikrogrammaa) teho pääteltiin sen mukaan, täyttivätkö tehosteen jälkeiset immuunivasteet (neutraloivan vasta-aineen [nAb] geometrinen keskiarvopitoisuus [GMC] ja serovasteen määrät [SRR]) ennalta määritellyt vähintään samanarvoisuuden kriteerit (sekä GMC:n että SRR:n osalta) verrattuna immuunivasteisiin, jotka todettiin Spikevax-rokotteen (100 mikrogrammaa) perussarjan loppuunsaattamisen jälkeen nuorten aikuisten (18–25-vuotiaiden) alaryhmässä keskeisessä aikuisilla tehdyssä tehoa koskevassa tutkimuksessa.

Tämän tutkimuksen avoimessa vaiheessa 6–11-vuotiaat tutkittavat saivat yhden tehosteannoksen vähintään 6 kuukauden kuluttua perussarjan (kaksi annosta yhden kuukauden välein) loppuunsaattamisesta. Ensisijaisen immunogeenisuusanalyysin tutkimusjoukkoon kuului 95 tehosteannoksen saanutta 6–11-vuotiasta ja nuorten aikuisten (18–25-vuotiaiden) tutkimuksesta 295 tutkittavan satunnainen alaryhmä, joka oli saanut kaksi Spikevax-annosta yhden kuukauden välein. Kummallakaan tämän analyysin tutkimusjoukon ryhmistä ei todettu serologista tai virologista näyttöä SARS-CoV-2-tartunnasta joko perussarjan ensimmäisen annoksen jälkeen tai tehosteannoksen jälkeen.

95 tutkittavalla GMC oli 5 847,5 (95 %:n luottamusväli: 4 999,6; 6 839,1) tehosteannoksen päivänä 29. SRR oli 100 (95 %:n luottamusväli: 95,9; 100,0). Seerumin nAb-pitoisuudet tutkittiin niiden 6–11-vuotiaiden lasten immunogeenisuusalaryhmässä, joiden tehostetta edeltävä SARS-CoV-2-status oli negatiivinen, ja niitä verrattiin nuorilla aikuisilla (18–25-vuotiailla) todettuihin pitoisuuksiin. Tehosteannoksen päivänä 29 GMC:n geometrinen keskiarvojen suhde (GMR) verrattuna nuorten aikuisten päivänä 57 GMC:hen oli 4,2 (95 %:n luottamusväli: 3,5; 5,0), joka täytti vähintään samanarvoisuuden kriteerit (95 %:n luottamusvälin alaraja > 0,667); SRR:n ero oli 0,7 % (95 %:n luottamusväli: -3,5; 2,4), joka täytti vähintään samanarvoisuuden kriteerit (SRR:n eron 95 %:n alaraja > -10 %).

Ensisijaisen immunogeenisuustavoitteen ennalta määritellyt onnistumiskriteerit täyttyivät, joten rokotteen teho voitiin päätellä. Neljän viikon sisällä tehosteen annostuksesta näkyvä nopea muistivaste osoittaa Spikevax-rokotteen perussarjan aikaan vankan primaarisen immuunivasteen.

#### *Neutraloiva vasta-aine B.1.617.2 (delta) -varianttia vastaan 6–11-vuotiailla lapsilla*

Ensisijaisen tehon analyysiryhmän immunogeenisuusalaryhmän (n = 134) seeruminäytteitä käynnissä olevassa pediatriassa tutkimuksessa hankittiin lähtötilanteesta ja päivänä 57, ja ne testattiin PsVNA:lla B.1.617.2 (delta) -varianttiin perustuen. 6–11-vuotiailla lapsilla GMFR lähtötilanteesta päivänä 57 oli 81,77 (95 %:n luottamusväli: 70,38; 95,00) delta-variantille (mitattuna PsVNA:lla). Lisäksi 99,3 % lapsista täytti serologisen vasteen määritelmän.

#### *Kliininen teho 6 kuukautta–5 vuotta vanhoilla lapsilla*

Käynnissä oleva vaiheen 2/3 tutkimus toteutettiin Spikevax-rokotteen turvallisuuden, siedettävyyden, reaktogeenisuuden ja tehon arvioimiseksi terveillä lapsilla iältään 6 kuukautta–11 vuotta. Tutkimukseen otettiin lapsia kolmessa ikäryhmässä: 6–11-vuotiaita, 2–5-vuotiaita sekä 6–23 kuukautta vanhoja.

Kuvaileva tehon analyysi, jossa arvioitiin vahvistettuja COVID-19 tapauksia, jotka kerääntyivät tietojenkeruun katkaisupäivään asti (21. helmikuuta 2022) tehtiin 5 476 tutkittavalla, jotka olivat iältään 6 kuukautta–5 vuotta, ja jotka olivat saaneet 2 annosta (0 ja 1 kuukauden kohdalla) joko Spikevax-rokotetta (n = 4 105) tai lumelääkettä (n = 1 371) ja joilla oli negatiivinen SARS-CoV-2-status lähtötasolla ensisijaisessa tehon analyysiryhmässä. Spikevax-rokotteen saaneiden ja lumelääkkeen saaneiden tutkittavien välillä ei ollut selviä demografisia eroja.

Annoksen 2 jälkeisen tehon seurannan mediaaniaika oli 71 vuorokautta 2–5-vuotiaalle tutkittaville ja 68 vuorokautta 6–23 kuukautta vanhoille tutkittaville.

Rokotteen tehoa seurattiin aikana, jolloin B.1.1.529 (omikron) -variantti oli vallitseva kiertävä variantti.

Rokotteen teho ensisijaisen tehon analyysiryhmän (PPS) osassa 2 COVID-19-tapauksille vähintään 14 päivää annoksen 2 jälkeen käyttäen tapausmääritelmää ”COVID-19 P301” (siis samaa määritelmää kuin alkuperäisessä aikuisille tehdyssä tehotutkimuksessa) oli 46,4 % (95 %:n luottamusväli: 19,8; 63,8) 2–5-vuotiaille lapsille ja 31,5 % (95 %:n luottamusväli: -27,7; 62,0) 6–23 kuukautta vanhoille lapsille.

#### *Immunogeenisuus 6 kuukautta–5 vuotta vanhoilla lapsilla*

2–5-vuotiaille lapsille päivän 57 nAb-vaste osan 2 ensisijaisen immunogeenisuuden alaryhmässä (Part 2 Per Protocol Immunogenicity Subset) (n=264; 25 mikrogrammaa) nuoriin aikuisiin verrattuna (n = 295; 100 mikrogrammaa) osoitti GMR-arvon 1,014 (95 %:n luottamusväli: 0,881; 1,167), mikä täytti vähintään samanarvoisuuden kriteerit (geometristen keskiarvojen suhteen 95 %:n luottamusvälin alaraja > 0,67; pistearvio > 0,8). Geometrisen keskiarvon nousukerroin (GMFR) alkutilanteesta päivään 57 näille lapsille oli 183,3 (95 %:n luottamusväli: 164,03; 204,91). Serovasteen määrien ero (SRR) lasten ja nuorten aikuisten välillä oli -0,4 % (95 %:n luottamusväli: -2,7 %; 1,5 %), mikä myös täytti vähintään samanarvoisuuden kriteerit (serovasteen määrän eron 95 %:n luottamusvälin alaraja > -10 %).

Imeväisikäisille ja pienille lapsille iältään 6–23 kuukautta päivän 57 nAb-vaste osan 2 ensisijaisen immunogeenisuuden alaryhmässä (n = 230; 25 mikrogrammaa) nuoriin aikuisiin verrattuna (n = 295; 100 mikrogrammaa) osoitti GMR-arvon 1,280 (95 %:n luottamusväli: 1,115; 1,470), mikä täytti vähintään samanarvoisuuden kriteerit (geometristen keskiarvojen suhteen 95 %:n luottamusvälin alaraja > 0,67; pistearvio > 0,8). Serovasteen määrien ero (SRR) imeväisikäisten/pienien lasten ja nuorten aikuisten välillä oli 0,7 % (95 %:n luottamusväli: -1,0 %; 2,5 %), mikä myös täytti vähintään samanarvoisuuden kriteerit (serovasteen määrän eron 95 %:n luottamusvälin alaraja > -10 %).

Näin ollen määritellyt onnistumiskriteerit ensisijaiselle immunogeenisuustavoitteelle saavutettiin molemmissa ikäryhmissä, mistä voidaan päätellä teho sekä lapsissa iältään 2–5 vuotta ja imeväisikäisissä ja pienissä lapsissa iältään 6–23 kuukautta (taulukot 6 ja 7).

**Taulukko 6. Yhteenveto geometristen keskiarvojen suhteista ja serovasteen määristä – 6–23 kuukautta vanhojen tutkittavien vertailu 18–25-vuotiaisiin tutkittaviin – ensisijaisen immunogeenisuuden analyysiryhmä**

		6–23 kuukautta n = 230	18–25 vuotta N = 291	6–23 kuukautta/ 18–25 vuotta	
Analyysi	Aika- piste	GMC (95 %:n luottamus väli)*	GMC (95 %:n luottamusv äli)*	GMC- suhde (95 %:n luottamus väli) <sup>a</sup>	Vähintään samanarvoisu uden kriteerit täytettiin (K/E) <sup>b</sup>
SARS-CoV-2- neutralisaatioa nalyysi <sup>c</sup>	28 päivää toisen annoksen jälkeen	1 780,7 (1 606,4; 1 973,8)	1 390,8 (1 269,1; 1 524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	K
		Serovaste % (95 %:n luottamus väli) <sup>d</sup>	Serovaste % (95 %:n luottamusv äli) <sup>d</sup>	Ero serovasteen määrissä % (95 %:n luottamusvä li) <sup>e</sup>	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = Geometrisen keskiarvopitoisuus

n = niiden osallistujien määrä, joilla ei ollut puuttuvia tietoja alkutilanteessa tai päivän 57 aikaan.

\* Ilmoitettujen vasta-aineiden määrät, jotka olivat alle määrittämisen alemman kvantifointirajan (LLOQ), on korvattu määrällä 0,5 x LLOQ. Määrät, jotka olivat yli ylemmän kvantifointirajan (ULOQ), ilmoitetaan määrällä ULOQ, jos varsinaisia arvoja ei ole saatavilla.

<sup>a</sup> Log-muunnatut vasta-ainemäärät analysoitiin kovarianssianalyysimallilla (ANCOVA), jossa ryhmämuuttuja (tutkittavat iältään 6 kuukautta–5 vuotta ja nuoret aikuiset) oli kiinteänä vaikutuksena. Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvot, näiden erot ja 95 %:n luottamusväli on muutettu takaisin alkuperäiseen mittakaavaan esitystä varten.

<sup>b</sup> Vähintään samanarvoisuus on ilmoitettu, mikäli geometrinen keskiarvojen suhteen kaksipuolisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on suurempi kuin 0,67 pistearviolla > 0,8 ja serovasteen määrän eron kaksipuolisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on suurempi kuin -10 % pistearviolla > -5 %.

<sup>c</sup> Lopulliset geometriset vasta-aineiden keskiarvopitoisuudet (GMC), ilmoitettuna AU/ml, määritettiin käyttämällä SARS-CoV-2-mikroneutralisaatiomääritystä.

<sup>d</sup> Serovaste spesifiselle rokotteelle, joka saavuttaa SARS-CoV-2 RVP-neutraloivan vasta-ainepitoisuuden yksilötasolla, on määritelty protokollassa muutokseksi alle LLOQ:sta vähintään 4 x LLOQ:ksi, tai vähintään nelinkertaiseksi kasvuksi alkutasosta, mikäli se on vastaava tai korkeampi kuin LLOQ. Serovasteen 95 %:n luottamusväli on laskettu Clopper-Pearsonin menetelmällä.

<sup>e</sup> Serovasteen määrien eron 95 %:n luottamusväli on laskettu käyttämällä Miettinen-Nurminen (pisteytys) luottamusrajoja.

### Taulukko 7. Yhteenveto geometrinen keskiarvojen suhteista ja serovasteen määristä – 2–5 vuotta vanhojen tutkittavien vertailu 18–25-vuotiaisiin tutkittaviin – ensisijaisen immunogeenisuuden analyysiryhmä

		2–5 vuotta n = 230	18–25 vuotta n = 291	2–5 vuotta/ 18–25 vuotta	
Analyyysi	Aika-piste	GMC (95 %:n luottamusväli)*	GMC (95 %:n luottamusväli)*	GMC-suhde (95 %:n luottamusväli) <sup>a</sup>	Vähintään samanarvoisuuden kriteerit täytettiin (K/E) <sup>b</sup>
SARS-CoV-2-neutralisaatiotutkimus	28 päivää toisen annoksen jälkeen	1 410,0 (1 273,8; 1 560,8)	1 390,8 (1 269,1; 1 524,2)	1,0 (0,9; 1,2)	K
		Serovaste % (95 %:n luottamusväli) <sup>d</sup>	Serovaste % (95 %:n luottamusväli) <sup>d</sup>	Ero serovasteen määrissä % (95 %:n luottamusväli) <sup>e</sup>	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

GMC = Geometrinen keskiarvopitoisuus

n = niiden osallistujien määrä, joilla ei ollut puuttuvia tietoja alkutilanteesta tai päivän 57 aikaan.

\* Ilmoitettujen vasta-aineiden määrät, jotka olivat alle määrittämisen alemman kvantifointirajan (LLOQ), on korvattu määrällä 0,5 x LLOQ. Määrät, jotka olivat yli ylemmän kvantifointirajan (ULOQ), ilmoitetaan määrällä ULOQ, jos varsinaisia arvoja ei ole saatavilla.

<sup>a</sup> Log-muunnatut vasta-ainemäärät analysoitiin kovarianssianalyysimallilla (ANCOVA), jossa ryhmämuuttuja (tutkittavat iältään 6 kuukautta–5 vuotta ja nuoret aikuiset) oli kiinteänä vaikutuksena. Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvot, näiden erot ja 95 %:n luottamusväli on muutettu takaisin alkuperäiseen mittakaavaan esitystä varten.

<sup>b</sup> Vähintään samanarvoisuus on ilmoitettu, mikäli geometrinen keskiarvojen suhteen kaksipuolisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on suurempi kuin 0,67 pistearviolla > 0,8 ja serovasteen määrän eron kaksipuolisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on suurempi kuin -10 % pistearviolla > -5 %.

<sup>c</sup> Lopulliset geometriset vasta-aineiden keskiarvopitoisuudet (GMC), ilmoitettuna AU/ml, määritettiin käyttämällä SARS-CoV-2-mikroneutralisaatiomääritystä.

<sup>d</sup> Serovaste spesifiselle rokotteelle, joka saavuttaa SARS-CoV-2 RVP-neutraloivan vasta-ainepitoisuuden yksilötasolla, on määritelty protokollassa muutokseksi alle LLOQ:sta vähintään 4 x LLOQ:ksi, tai vähintään nelinkertaiseksi kasvuksi alkutasosta, mikäli se on vastaava tai korkeampi kuin LLOQ. Serovasteen 95 %:n luottamusväli on laskettu Clopper-Pearsonin menetelmällä.



° Serovasteen määrien eron 95 %:n luottamusväli on laskettu käyttämällä Miettinen-Nurminen (pisteitys) luottamusrajoja.

#### *Immunogeenisuus elinsiirron saaneilla*

Spikevax (alkuperäinen) -valmisteen turvallisuutta, reaktogeenisuutta ja immunogeenisuutta arvioitiin kaksiosaisessa avoimessa vaiheen 3b tutkimuksessa aikuisilla elinsiirron saaneilla henkilöillä, mukaan lukien munuaisen- ja maksansiirrot (mRNA-1273-P304). Tutkimuksessa annettiin 100 mikrogramman (0,5 ml) annos, joka oli tutkimuksen toteuttamisajankohtana hyväksytty annos.

Tutkimuksen A-osassa 128 elinsiirron saanutta sai kolmannen annoksen Spikevax (alkuperäinen) -valmistetta. B-osassa 159 elinsiirron saanutta sai tehosteannoksen vähintään neljän kuukauden kuluttua viimeisestä annoksesta (neljäs annos mRNA-rokotteiden osalta ja kolmas annos muiden kuin mRNA-rokotteiden osalta).

Immunogeenisuutta arvioitiin tutkimuksessa mittaamalla neutraloivia vasta-aineita pseudovirusta vastaan, joka ilmentää alkuperäistä SARS-CoV-2 (D614G) -kanta, 1 kuukauden kuluttua annoksesta 2, annoksesta 3, tehosteannoksesta ja enintään 12 kuukauden kuluttua viimeisestä annoksesta tutkimuksen A-osassa ja enintään 6 kuukauden kuluttua tehosteannoksesta B-osassa.

Kolme Spikevax (alkuperäinen) -annosta sai aikaan korkeampia neutraloivia vasta-ainetittereitä kuin ennen annosta 1 ja annoksen 2 jälkeen. Suurempi osa niistä elinsiirron saaneista, jotka olivat saaneet kolme annosta, sai serovasteen kuin kaksi annosta saaneista. Niillä maksansiirron saaneilla, jotka olivat saaneet kolme annosta, havaitut neutraloivien vasta-aineiden pitoisuudet olivat vertailukelpoisia annoksen 2 jälkeisiin vasteisiin, joita havaittiin immunokompetenteilla, lähtötilanteessa SARS-CoV-2-negatiivisilla aikuisilla. Neutraloivien vasta-aineiden vasteet olivat edelleen numeerisesti alhaisemmat annoksen 3 jälkeen munuaissiirteen saaneilla kuin maksasiirteen saaneilla. Kuukauden kuluttua annoksesta 3 havaitut neutraloivat tasot säilyivät kuuden kuukauden ajan, ja vasta-ainetasot pysyivät 26-kertaisina ja serovasteiden osuus 67 %:ssa lähtötilanteeseen verrattuna.

Neljäs (tehoste) annos Spikevax (alkuperäinen) -valmistetta paransi neutraloivaa vasta-ainevastetta elinsiirron saaneilla verrattuna annoksen 3 jälkeiseen annokseen riippumatta aiemmin saaduista rokotteista [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 tai mikä tahansa mRNA:ta sisältävä rokoteyhdistelmä]; munuaissiirteen saaneiden neutraloivat vasta-ainevasteet olivat kuitenkin numeerisesti alhaisemmat kuin maksasiirteen saaneilla.

#### Iäkkäät

Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta arvioitiin 6 kuukautta vanhoilla ja sitä vanhemmilla henkilöillä, mukaan lukien 3 768 vähintään 65-vuotiasta tutkittavaa. Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen teho oli samanlainen iäkkäillä ( $\geq 65$ -vuotiailla) ja nuoremmilla aikuisilla tutkittavilla (18–64-vuotiailla).

#### Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen käytöstä COVID-19-taudin estämisessä yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

## **5.2 Farmakokinetiikka**

Ei oleellinen.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

## Yleinen toksisuus

Yleisiä toksisuustutkimuksia tehtiin rotilla (jotka saivat lihakseen jopa 4 kertaa suurempia annoksia kuin ihmisten annos kahden viikon välein). Laboratoriokokeissa havaittiin ohimeneviä ja palautuvia muutoksia (mukaan lukien eosinofiilien määrän lisääntyminen, aktivoituneen trombotoplastiiniajan pidentyminen ja fibrinogeenien määrän lisääntyminen). Lisäksi havaittiin ohimenevää ja palautuvaa injektiokohdan turvotusta ja punoitusta. Tulokset viittaavat siihen, että toksisuuspotentiaali ihmisillä on matala.

## Genotoksisuus/karsinogeenisuus:

*In vitro*- ja *in vivo*-genotoksisuustutkimuksia tehtiin rokotteen uudella SM-102-lipidikomponentilla. Tulokset viittaavat siihen, että toksisuuspotentiaali ihmisillä on matala. Karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty.

## Lisääntymistoksisuus

Kehitystoksisuustutkimuksessa 0,2 ml rokoteformulaatiota, joka sisälsi saman määrän mRNA:ta (100 mikrogrammaa) ja muita aineosia kuin yhdessä ihmisille annettavassa Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen annoksessa, annettiin naarasrotille lihakseen neljässä tilanteessa: 28 ja 14 vrk ennen parittelua sekä gestaatiopäivinä 1 ja 13. SARS-CoV-2-vasta-ainevasteita todettiin emoilla parittelua edeltävältä ajalta alkaen tutkimuksen päättämiseen saakka rintaruokintapäivänä 21. Niitä havaittiin myös sikiöillä ja jälkeläisillä. Tutkimuksessa ei havaittu rokotteeseen liittyviä haittavaikutuksia naaraan hedelmällisyyteen, tiineyteen, alkion ja sikiön kehitykseen, jälkeläisten kehitykseen tai syntymänjälkeiseen kehitykseen. Tietoja Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen istukan läpäisystä tai erittymisestä rintamaitoon ei ole.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

SM-102 (heptadekaani-9-yyli-8-{{2-hydroksietyyli}[6-okso-6-(undesyloksi)heksyyli]amino}oktanoaatti)

Kolesteroli

1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC)

1,2-dimyristoyyli-rac-glysero-3-metoksipolyetyleeniglykoli-2000 (PEG2000-DMG)

Trometamoli

Trometamolihydrokloridi

Etikkahappo

Natriumasetaattitrihydraatti

Sakkarooosi

Injektioihin käytettävä vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa tai laimentaa.

### **6.3 Kesto-aika**

Avaamaton moniannosinjektio-pullo (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammaa/50 mikrogrammaa)/ml injektioneste, dispersio)

9 kuukautta -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa.

Tämän 9 kuukauden ajanjakson sisällä, pakastimesta ottamisen jälkeen avaamaton rokoteinjektio-pullo voidaan säilyttää jääkaapissa 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa, valolta suojattuna, enintään 30 vuorokauden

ajan. Tämän ajanjakson sisällä kuljetukseen 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa voidaan käyttää enintään 12 tuntia (ks. kohta 6.4).

Avaamattomien rokotepullojen kemiallinen ja fysikaalinen stabiilisuus on myös osoitettu, kun niitä säilytetään 12 kuukauden ajan -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa **edellyttäen, että kun injektiopullo on sulatettu ja sijoitettu 2 °C – 8 °C:n lämpötilaan** valolta suojaan, **avaamaton injektiopullo käytetään enintään 14 vuorokauden sisällä** (30 vuorokauden sijasta, kun valmistetta on säilytetty -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa 9 kuukauden ajan), kunhan 12 kuukauden kokonaissäilytysaikaa ei ylitetä.

Sulatuksen jälkeen rokotetta ei saa pakastaa uudelleen.

Avaamaton injektiopullo voidaan säilyttää 8 °C – 25 °C:n lämpötilassa enintään 24 tunnin ajan pakastimesta pois ottamisen jälkeen.

Neulalla läpäistyt moniannosinjektiopullot (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammaa/50 mikrogrammaa)/ml injektioneste, dispersio)

Kemiallinen ja fysikaalinen käytön aikainen stabiilisuus on osoitettu 19 tunnin osalta 2 °C – 25 °C:n lämpötilassa ensimmäisen neulalla läpäisyn jälkeen (sallitun käyttöjakson 30 vuorokautta tai 14 vuorokautta sisällä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa ja mukaan lukien 24 tuntia 8 °C – 25 °C:n lämpötilassa). Mikrobiologiselta kannalta rokote on käytettävä välittömästi. Jos rokotetta ei käytetä välittömästi, käytön aikaiset säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

Avaamaton kerta-annosinjektiopullo (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio)

9 kuukautta -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa.

Tämän 9 kuukauden ajanjakson sisällä, pakastimesta ottamisen jälkeen kerta-annosinjektiopullot voidaan säilyttää jääkaapissa 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa, valolta suojattuna, enintään 30 vuorokauden ajan. Tämän ajanjakson sisällä kuljetukseen 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa voidaan käyttää enintään 12 tuntia (ks. kohta 6.4).

Avaamattomien kerta-annosinjektiopullojen kemiallinen ja fysikaalinen stabiilisuus on myös osoitettu, kun niitä säilytetään 12 kuukauden ajan -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa **edellyttäen, että kun kerta-annosinjektiopullo on sulatettu ja sijoitettu 2 °C – 8 °C:n lämpötilaan** valolta suojaan, **kerta-annosinjektiopullo käytetään enintään 14 vuorokauden sisällä** (30 vuorokauden sijasta, kun valmistetta on säilytetty -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa 9 kuukauden ajan), kunhan 12 kuukauden kokonaissäilytysaikaa ei ylitetä.

Sulatuksen jälkeen rokotetta ei saa pakastaa uudelleen.

Kerta-annosinjektiopullot voidaan säilyttää 8 °C – 25 °C:n lämpötilassa enintään 24 tunnin ajan pakastimesta pois ottamisen jälkeen.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku

9 kuukautta -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa.

Tämän 9 kuukauden ajanjakson sisällä, pakastimesta ottamisen jälkeen esitäytetyt ruiskut voidaan säilyttää jääkaapissa 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa, valolta suojattuna, enintään 30 vuorokauden ajan (ks. kohta 6.4).

Avaamattomien esitäytettyjen ruiskujen kemiallinen ja fysikaalinen stabiilisuus on myös osoitettu, kun niitä säilytetään 12 kuukauden ajan -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa **edellyttäen, että kun esitäytetty**

**ruisku on sulatettu ja sijoitettu 2 °C – 8 °C:n lämpötilaan** valolta suojaan, **esitäytetty ruisku käytetään enintään 14 vuorokauden sisällä** (30 vuorokauden sijasta, kun valmistetta on säilytetty -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa 9 kuukauden ajan), kunhan 12 kuukauden kokonaissäilytysaikaa ei ylitetä.

Sulatuksen jälkeen rokotetta ei saa pakastaa uudelleen.

Esitäytetyt ruiskut voidaan säilyttää 8 °C – 25 °C:n lämpötilassa enintään 24 tunnin ajan pakastimesta pois ottamisen jälkeen.

#### **6.4 Säilytys**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammaa/50 mikrogrammaa)/ml injektioneste, dispersio (monianneosinjektiopullot)

Säilytä pakastettuna -50 °C – -15 °C.

Säilytä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Sulatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

Avatun monianneosinjektiopullon säilytys, ks. kohta 6.3.

*Sulatettujen monianneosinjektiopullojen kuljetus nesteenä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa*

Jos kuljetus -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa ei ole toteutettavissa, saatavilla olevat tiedot tukevat yhden tai useamman sulatetun injektiopullon kuljetusta nestemäisessä tilassa enintään 12 tunnin ajan 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa (30 vuorokauden tai 14 vuorokauden kestoajan sisällä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa). Kun injektiopullot on sulatettu ja niitä on kuljetettu nesteenä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa, niitä ei pidä pakastaa uudelleen ja ne on säilytettävä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa ennen käyttöä.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio (kerta-annosinjektiopullot)

Säilytä pakastettuna -50 °C – -15 °C.

Säilytä kerta-annosinjektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Sulatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

*Sulatettujen kerta-annosinjektiopullojen kuljetus nesteenä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa*

Jos kuljetus -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa ei ole toteutettavissa, saatavilla olevat tiedot tukevat yhden tai useamman sulatetun kerta-annosinjektiopullon kuljetusta nestemäisessä tilassa 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa (30 vuorokauden tai 14 vuorokauden kestoajan sisällä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa). Kun kerta-annosinjektiopullot on sulatettu ja niitä on kuljetettu nesteenä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa, niitä ei pidä pakastaa uudelleen ja ne on säilytettävä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa ennen käyttöä.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku

Säilytä pakastettuna -50 °C – -15 °C.

Säilytä esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Sulatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

*Sulatettujen esitäytettyjen ruiskujen kuljetus nesteenä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa*

Jos kuljetus -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa ei ole toteutettavissa, saatavilla olevat tiedot tukevat yhden tai useamman sulatetun esitäytetyn ruiskun kuljetusta nestemäisessä tilassa 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa (30 vuorokauden tai 14 vuorokauden kestoajan sisällä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa). Kun esitäytetyt ruiskut on sulatettu ja niitä on kuljetettu nesteenä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa, niitä ei pidä pakastaa uudelleen ja ne on säilytettävä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa ennen käyttöä.

#### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoost)**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammaa/50 mikrogrammaa)/ml injektioneste, dispersio (moniannosinjektiopullot)

2,5 ml:n dispersio moniannosinjektiopullossa (tyypin 1 tai tyyppiä 1 vastaava lasi tai syklinen olefiinipolymeeri, jossa on sisäpinnan sulkupinnoite), jossa on tulppa (klooributyylilikumi) ja alumiinisinetillä varustettu sininen irti napsautettava muovikorkki.

Pakkausko: 10 moniannosinjektiopulloa. Yksi injektiopullo sisältää 2,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio (kerta-annosinjektiopullot)

0,5 ml:n dispersio kerta-annosinjektiopullossa (tyypin 1 tai tyyppiä 1 vastaava lasi), jossa on tulppa (klooributyylilikumi) ja alumiinisinetillä varustettu sininen irti napsautettava muovikorkki.

Pakkausko: 10 kerta-annosinjektiopulloa. Yksi injektiopullo sisältää 0,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku

0,5 ml:n dispersio esitäytetyssä ruiskussa (syklinen olefiinipolymeeri), jossa on mäntätulppa (päällystetty bromobutyylilikumi) ja kärjen suojuus (bromobutyylilikumia, ilman neulaa).

Esitäytetty ruisku on pakattu viiteen läpinäkyvään läpipainopakkaukseen, joissa kussakin läpipainopakkauksessa on 2 esitäytettyä ruiskua.

Pakkausko: 10 esitäytettyä ruiskua. Yksi esitäytetty ruisku sisältää 0,5 ml.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiseksi ja muut käsittelyohjeet**

Rokotteen valmistee ja antaa koulutettu terveydenhuollon ammattilainen käyttäen aseptista tekniikkaa dispersion steriiliyden varmistamiseksi.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammaa/50 mikrogrammaa)/ml injektioneste, dispersio (moniannosinjektiopullot)

Rokote on käyttövalmis sulattamisen jälkeen.

Ei saa ravistaa tai laimentaa. Pyörittele injektiopulloa varovasti sulattamisen jälkeen ja ennen jokaista rokotteen pullosta vetämistä.

Varmista, että injektiopullossa on sininen irti napsautettava korkki ja että valmisteen nimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Jos injektiopullossa on sininen irti napsautettava korkki ja valmisteen nimi on Spikevax 0,1 mg/ml tai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, katso kyseisen valmistemuodon valmisteyhteenveto.

Tulppa on hyvä lävistää eri kohdasta jokaisella käyttökerralla.

Jokaisessa moniannosinjektiopullossa on ylimääräinen ylitäyttö sen varmistamiseksi, että viisi (5) 0,5 ml:n annosta tai enintään kymmenen (10) 0,25 ml:n annosta voidaan antaa henkilön iän mukaan.

Sulata kukin moniannosinjektiopullo ennen käyttöä seuraavien ohjeiden mukaisesti (taulukko 8). Anna jääkaapissa sulatetun injektiopullon lämmetä huoneenlämmössä 15 minuuttia ennen rokotteen antamista.

**Taulukko 8. Moniannosinjektiopullojen sulatusohjeet ennen käyttöä**

Pakkaus	Sulatusohjeet ja sulatuksen kesto			
	Sulatuslämpötila (jääkaapissa)	Sulatuksen kesto	Sulatuslämpötila (huoneenlämmössä)	Sulatuksen kesto
Moniannosinjektiopullo	2–8 °C	2 tuntia ja 30 minuuttia	15–25 °C	1 tunti

**Ohjeet sulatuksen jälkeen**

**Injektiopullo, jota ei ole läpäisty**

**Enimmäisaikat**

- 30 päivää Jääkaappi 9 kuukauden kestoajan sisällä 2–8 °C
- 24 tuntia Kylmäsäilytys ja huoneenlämpö 8–25 °C (TA)
- 14 päivää Jääkaappi 12 kuukauden kestoajan sisällä 2–8 °C
- 24 tuntia Kylmäsäilytys ja huoneenlämpö 8–25 °C

**Injektiopullo, josta ensimmäinen annos on otettu**

**Enimmäisaika**

19 tuntia Jääkaappi tai huoneenlämpö

Injektiopulloa säilytetään 2–25 °C:n lämpötilassa. Merkitse häviötämisen päivämäärä ja kellonaika injektiopullon etikettiin.

Häviitä injektiopullo 19 tunnin kuluttua.

Ota kutakin rokotusta varten tarvittava rokoteannos injektiopullostä käyttämällä uutta steriiliä neulaa. Näin vältetään tartunnanaiheuttajien siirtymiseltä henkilöstä toiseen.  
**Ruiskussa oleva annos on käytettävä välittömästi.**

Kun injektiopullo on läpäisty ja ensimmäinen annos annettu, rokote on käytettävä välittömästi ja hävitettävä 19 tunnin kuluttua.

Käyttämättä jäänyt rokote ja jäte löytyy häviitä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**ÄLÄ KOSKAAN pakasta kertaalleen sulatettua rokotetta**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio (kerta-annosinjektiopullot)

Rokote on käyttövalmis sulattamisen jälkeen.

Ei saa ravistaa tai laimentaa. Pyörittele injektiopulloa varovasti sulattamisen jälkeen ja ennen jokaista rokotteen pullosta vetämistä.

Varmista, että injektiopullossa on sininen irti napsautettava korkki ja että valmisteen nimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Jos injektiopullossa on sininen irti napsautettava korkki ja valmisteen nimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, katso kyseisen valmistemuodon valmisteyhteenveto.

Sulata jokainen kerta-annosinjektiopullo ennen käyttöä seuraavien ohjeiden mukaisesti. Jokainen kerta-annosinjektiopullo tai 10 injektiopulloa sisältävä pahvikotelo voidaan sulattaa joko jääkaapissa tai huoneenlämmössä (taulukko 9).

**Taulukko 9. Kerta-annosinjektiopullojen ja kotelon sulatusohjeet ennen käyttöä**

Pakkaus	Sulatusohjeet ja sulatuksen kesto			
	Sulatuslämpötila (jääkaapissa)	Sulatuksen kesto	Sulatuslämpötila (huoneenlämmössä)	Sulatuksen kesto
Kerta-annosinjektiopullo	2–8 °C	45 minuuttia	15–25 °C	15 minuuttia
Pahvikotelo	2–8 °C	1 tunti, 45 minuuttia	15–25 °C	45 minuuttia

Jos injektiopullot sulatetaan 2–8 °C:ssa, anna jokaisen injektiopullon seistä huoneenlämmössä (15–25 °C) noin 15 minuutin ajan ennen antamista.

### Antotapa

Rokote on annettava lihakseen. Suositeltu antokohta on olkavarren hartialihäs. Tätä rokotetta ei pidä antaa verisuoneen, ihon alle tai ihon sisään.

### *Moniannosinjektiopullot*

**Anto**

Pyöritä injektiopulloa varovasti sulattamisen jälkeen ja ennen kunkin annoksen vetämistä pullosta.  
Rokote on käyttövalmis sulatuksen jälkeen. **Älä ravista tai laimenna.**

**Tarkasta ennen kunkin  
rokoteannoksen antamista:**

Nesteen väri on **valkoinen tai vaalea**  
sekä injektiopullossa että ruiskussa

Tarkista nesteen määrä ruiskussa

Rokote voi sisältää valkoisia  
tai läpikuultavia hiukkasia.

Jos annos on väärä tai sinä näkyy  
värimuutoksia ja muita hiukkasia,  
älä anna rokotetta.



### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku

Esitäytetyn ruiskun sisältöä ei saa ravistaa eikä laimentaa.

Jokainen esitäytetty ruisku on vain kertakäyttöön. Rokote on käyttövalmis sulatuksen jälkeen.

Jokaisesta esitäytetystä ruiskusta voidaan antaa yksi (1) 0,5 ml:n annos.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 toimitetaan esitäytetyssä kerta-annosruiskussa (ilman neulaa), joka sisältää 0,5 ml (25 mikrogrammaa elasomeraania ja 25 mikrogrammaa davesomeraania) mRNA:ta, ja se on sulatettava ennen antamista.

Sulata jokainen esitäytetty ruisku ennen käyttöä seuraavien ohjeiden mukaisesti. Ruiskut voidaan sulattaa läpipainopakkauksissa (kukin läpipainopakkaus sisältää 2 esitäytettyä ruiskua) tai itse pahvikotelossa joko jääkaapissa tai huoneenlämmössä (taulukko 10).

**Taulukko 10. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 esitetyjen ruiskujen ja koteloiden sulatusohjeet ennen käyttöä**

Pakkaus	Sulatusohjeet ja sulatuksen kesto			
	Sulatuslämpötila (jääkaapissa) (°C)	Sulatuksen kesto (minutteja)	Sulatuslämpötila (huoneenlämmössä) (°C)	Sulatuksen kesto (minutteja)
Esitety ruisku läpipainopakkauksessa	2–8	55	15–25	45
Pahvikotelo	2–8	155	15–25	140

Varmista, että esitetyn ruiskun valmisteen nimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Jos valmisteen nimi on Spikevax 50 mikrogrammaa tai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, katso kyseisen valmistemuodon valmisteyhteenveto.

*Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 esitettyjen ruiskujen käsittelyohjeet*

- Anna kunkin esitetyn ruiskun seistä huoneenlämmössä (15 °C – 25 °C) 15 minuutin ajan ennen antamista.
- Älä ravista.
- Esitetty ruisku pitää tarkistaa silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antamista.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 on valkoinen tai luonnonvalkoinen dispersio. Se voi sisältää valkoisia tai läpikuultavia valmisteeseen liittyviä hiukkasia. Älä anna, jos rokote on värjäytynyt tai sisältää muita hiukkasia.
- Esitettyjen ruiskujen pakkauksissa ei ole neuloja.
- Käytä sopivan kokoista steriiliä neulaa lihaksensisäiseen injektioon (21 gaugen tai ohuempia neuloja).
- Poista neulan suojuksen pystyasennossa kiertämällä sitä vastapäivään, kunnes neulan suojuksen irtoaa. Irrota neulan suojuksen hitaalla, tasaisella liikkeellä. Vältä neulan suojuksen vetämistä kierrettäessä.
- Kiinnitä neula kiertämällä myötäpäivään, kunnes neula asettuu lujasti ruiskuun.
- Poista neulan suojuksen, kun olet valmis antamaan injektion.
- Anna koko annos lihakseen.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

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

**8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

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



## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 6. tammikuuta 2021

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 3. lokakuuta 2022

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injektioneste, dispersio  
 Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammaa injektioneste, dispersio  
 Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammaa injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku  
 COVID-19-mRNA-rokote

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Taulukko 1. Spikevax XBB.1.5 -rokotteen vaikuttavat aineet ja niiden määrät

Vahvuus	Pakkaus	Annos (annokset)	Määrä per annos
<b>Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injektioneste, dispersio</b>	2,5 ml:n moniannosinjektiopullo (sininen irti napsautettava korkki)	Viisi 0,5 ml:n annosta tai kymmenen 0,25 ml:n annosta	Yksi annos (0,5 ml) sisältää 50 mikrogrammaa andusomeraania, COVID-19-mRNA- rokotetta (nukleosidimodifioitu) (sulautettuna lipidinanopartikkeleihin).  Yksi annos (0,25 ml) sisältää 25 mikrogrammaa andusomeraania, COVID-19-mRNA- rokotetta (nukleosidimodifioitu) (sulautettuna lipidinanopartikkeleihin).
<b>Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammaa injectioneste, dispersio</b>	0,5 ml:n kerta- annosinjektiopullo (sininen irti napsautettava korkki)	Yksi 0,5 ml:n annos  Vain kertakäyttöön	Yksi annos (0,5 ml) sisältää 50 mikrogrammaa andusomeraania, COVID-19-mRNA- rokotetta (nukleosidimodifioitu) (sulautettuna lipidinanopartikkeleihin).
<b>Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammaa injectioneste, dispersio, esitäytetty ruisku</b>	Esitäytetty ruisku	Yksi 0,5 ml:n annos  Vain kertakäyttöön	Yksi annos (0,5 ml) sisältää 50 mikrogrammaa andusomeraania, COVID-19-mRNA- rokotetta (nukleosidimodifioitu) (sulautettuna lipidinanopartikkeleihin).

Andusomeraani on yksijuosteinen 5'-päinen lähetti-RNA (mRNA), joka on tuotettu käyttäen solutonta *in vitro* –transkriptiota vastaavista DNA-templaateista ja joka koodaa SARS-CoV-2-viruksen piikki- eli S-proteiinia (omikron XBB.1.5).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, dispersio

Valkoinen tai luonnonvalkoinen dispersio (pH-arvo: 7,0–8,0).

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Spikevax XBB.1.5 on tarkoitettu aktiiviseen immunisaatioon estämään SARS-CoV-2:n aiheuttama COVID-19-tauti 6 kuukauden ikäisillä ja sitä vanhemmilla henkilöillä (ks. kohdat 4.2 ja 5.1).

Tätä rokotetta on käytettävä virallisten suositusten mukaisesti.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

##### **Taulukko 2. Spikevax XBB.1.5 -rokotteen annostus**

Ikä (iät)	Annos	Lisäsuositukset
6 kuukautta–4 vuotta vanhat lapset, joilla ei aiempaa rokotusta ja jotka eivät tietyvästi ole aiemmin sairastaneet SARS-CoV-2-infektiota	Kaksi 0,25 ml:n annosta, annetaan lihakseen*	Toinen annos annetaan 28 vuorokauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).  Jos lapsi on saanut yhden aiemman annoksen jotain Spikevax-rokotetta, on annettava yksi annos Spikevax XBB.1.5 -rokotetta kahden annoksen sarjan saattamiseksi loppuun.
6 kuukautta–4 vuotta vanhat lapset, joilla aiempi rokotus tai joiden tiedetään aiemmin sairastaneen SARS-CoV-2-infektion	Yksi 0,25 ml:n annos, annetaan lihakseen*	Spikevax XBB.1.5 annetaan vähintään 3 kuukautta viimeisimmän COVID-19-rokoteannoksen jälkeen.
5–11-vuotiaat lapset, joilla aiempi rokotus tai ei aiempaa rokotusta	Yksi 0,25 ml:n annos, annetaan lihakseen*	
12-vuotiaat ja sitä vanhemmat henkilöt, joilla aiempi rokotus tai ei aiempaa rokotusta	Yksi 0,5 ml:n annos, annetaan lihakseen	
65-vuotiaat ja sitä vanhemmat henkilöt	Yksi 0,5 ml:n annos, annetaan lihakseen	Yksi lisäannos voidaan antaa vähintään 3 kuukautta

Ikä (iät)	Annos	Lisäsuositukset
		viimeisimmän COVID-19-rokoteannoksen jälkeen.

\* Kerta-annosinjektiopulloa tai esitäytettyä ruiskua ei saa käyttää osittaisen määrän 0,25 ml antamiseen.

### Taulukko 3. Spikevax XBB.1.5 -rokotteen annostus immuunipuutteisille henkilöille

Ikä (iät)	Annos	Lisäsuositukset
Immuunipuutteiset 6 kuukautta–4 vuotta vanhat lapset, joilla ei aiempaa rokotusta	Kaksi 0,25 ml:n annosta, annetaan lihakseen*	Kolmas annos voidaan antaa vaikeasti immuunipuutteisille henkilöille vähintään 28 vuorokauden kuluttua toisesta annoksesta.
Immuunipuutteiset 6 kuukautta–4 vuotta vanhat lapset, joilla aiempi rokotus	Yksi 0,25 ml:n annos, annetaan lihakseen*	Ikäkaudelle sopiva lisäannos (lisäannoksia) voidaan antaa vaikeasti immuunipuutteisille vähintään 2 kuukautta viimeisimmän COVID-19-rokoteannoksen jälkeen terveydenhuollon ammattilaisen harkinnan mukaan yksilölliset kliiniset olosuhteet huomioiden.
Immuunipuutteiset 5–11-vuotiaat lapset, joilla aiempi rokotus tai ei aiempaa rokotusta	Yksi 0,25 ml:n annos, annetaan lihakseen*	
Immuunipuutteiset 12-vuotiaat ja sitä vanhemmat henkilöt, joilla aiempi rokotus tai ei aiempaa rokotusta	Yksi 0,5 ml:n annos, annetaan lihakseen	

\* Kerta-annosinjektiopulloa tai esitäytettyä ruiskua ei saa käyttää osittaisen määrän 0,25 ml antamiseen.

#### *Pediatriset potilaat*

Spikevax XBB.1.5 -rokotteen turvallisuutta ja tehoa alle 6 kuukauden ikäisten lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

#### *Iäkkäät*

Annosta ei tarvitse muuttaa iäkkäille,  $\geq 65$ -vuotiaille henkilöille.

#### Antotapa

Rokote annetaan lihakseen. Suositeltu antokohta on olkavarren hartialihäs.

Tätä rokotetta ei pidä antaa verisuoneen, ihon alle tai ihon sisään.

Rokotetta ei saa sekoittaa samassa ruiskussa muiden rokotteiden tai lääkevalmisteiden kanssa.

Ks. kohdasta 4.4 ennen rokotteen antoa noudatettavat varotoimet.

Ks. kohdasta 6.6 rokotteen sulattamista, käsittelyä ja hävittämistä koskevat ohjeet.

### 4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

## 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

### Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

### Yliherkkyys ja anafylaksia

Anafylaksiasta on raportoitu Spikevax (alkuperäinen) -rokotuksen saaneilla henkilöillä. Asianmukaisen hoidon ja seurannan on oltava välittömästi saatavilla rokotteen antamisen jälkeen akuutin anafylaktisen reaktion varalta.

Rokottamisen jälkeen suositellaan vähintään 15 minuutin huolellista seuranta. Seuraavia Spikevax XBB.1.5 -rokoteannoksia ei saa antaa henkilölle, joka on saanut anafylaktisen reaktion Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen aiemmasta annoksesta.

### Sydänlihastulehdus ja sydänpussitulehdus

Riski sydänlihastulehdukseen ja sydänpussitulehdukseen Spikevax-rokotuksen jälkeen on suurentunut.

Nämä sairaudet voivat kehittyä jo muutaman päivän kuluessa rokotuksesta, ja niitä on ilmennyt pääasiassa 14 vuorokauden kuluessa. Niitä on havaittu yleisimmin nuorilla miehillä ja useimmiten toisen annoksen jälkeen verrattuna ensimmäiseen annokseen (ks. kohta 4.8).

Saatavissa olevat tiedot osoittavat, että useimmat tapaukset paranevat. Joissakin tapauksissa on tarvittu tehohoitoa, ja on havaittu kuolemaan johtaneita tapauksia.

Terveydenhuollon ammattilaisten on seurattava rokotettuja valppaasti sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen merkkien ja oireiden varalta. Rokotettuja on kehoitettava hakeutumaan välittömästi lääkäriin, jos heille kehittyy sydänlihastulehdukseen tai sydänpussitulehdukseen viittaavia oireita, kuten (äkillistä ja jatkuvaa) rintakipua, hengenahdistusta tai sydämentykytystä rokotuksen jälkeen.

Terveydenhuollon ammattilaisten on perehdyttävä ohjeisiin ja/tai kysyttävä neuvoa asiantuntijoilta sairauden diagnosoimista ja hoitamista varten.

### Ahdistukseen liittyvät reaktiot

Ahdistukseen liittyviä reaktioita, kuten vasovagaalisia reaktioita (pyörtyminen), hyperventilaatiota tai stressiin liittyviä reaktioita, saattaa esiintyä rokotuksen yhteydessä psykogeenisenä vasteena neulanpistolle. On tärkeää huolehtia varotoimista, ettei rokotettava vahingoita itseään pyörtyessään.

### Samanaikainen sairaus

Rokottamista on lykättävä henkilöillä, joilla on akuutti vaikea-asteinen kuumetauti tai akuutti infektio. Lievä infektio ja/tai matala kuume ei viivästytä rokottamista.

### Trombosytopenia ja koagulaatiohäiriöt

Kuten muutkin lihakseen annettavat injektiot, rokote on annettava varoen henkilöille, jotka saavat antikoagulanttihoitoa tai joilla on trombosytopenia tai muu koagulaatiohäiriö (kuten hemofilia), koska näillä henkilöillä voi esiintyä verenvuotoa tai mustelmia lihakseen annon seurauksena.

## Hiussuonivuoto-oireyhtymän paheneminen

Muutamia hiussuonivuoto-oireyhtymän pahenemistapauksia on raportoitu ensimmäisten päivien aikana Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen antamisen jälkeen. Terveystieteiden ammattilaisten on oltava tietoisia hiussuonivuoto-oireyhtymän merkeistä ja oireista, jotta sairaus voidaan tunnistaa ja hoitaa nopeasti. Henkilöillä, joilla on aiemmin ollut hiussuonivuoto-oireyhtymä, rokotussuunnitelma on tehtävä yhteistyössä asianmukaisten lääketieteen asiantuntijoiden kanssa.

## Suojan kesto

Rokotteella saadun suojan kesto on tuntematon, koska sen määrittely on edelleen meneillään käynnissä olevilla kliinisillä tutkimuksilla.

## Rokotteen tehokkuuden rajoitukset

Kuten kaikki rokotteet, Spikevax XBB.1.5 ei välttämättä suojaa kaikkia rokotteen saavia henkilöitä.

## Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

### *Natrium*

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Spikevax XBB.1.5 -rokotteen samanaikaista antoa muiden rokotteiden kanssa ei ole tutkittu.

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

### Raskaus

Ei ole olemassa vielä tietoja andusomeraanin käytöstä raskaana oleville naisille.

Suuri määrä havainnointitietoa naisista, jotka saivat Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen raskauden toisen ja kolmannen kolmanneksen aikana, ei ole kuitenkaan osoittanut raskauden lopputuloksiin liittyvien haitallisten vaikutusten lisääntymistä. Vaikka tiedot raskauden lopputuloksista raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana saadun rokotteen jälkeen ovat tällä hetkellä niukkoja, lisääntynyttä keskenmenon riskiä ei ole havaittu. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia raskauteen, alkion- tai sikiönkehitykseen, synnytykseen tai syntymänjälkeiseen kehitykseen (ks. kohta 5.3). Koska valmisteiden väliset erot rajoittuvat piikkiproteiinin sekvenssiin eikä niiden reaktogeenisuudessa ole kliinisesti merkityksellisiä eroja, andusomeraania voi käyttää raskauden aikana.

### Imetys

Ei ole olemassa vielä tietoja andusomeraanin käytöstä imetyksen aikana.

Ei ole kuitenkaan odotettavissa vaikutuksia vastasyntyneisiin tai imeväisiin, sillä rokotteen systeeminen altistus rintaruokkivalle naiselle on merkityksetön. Havainnointitiedot Spikevax (alkuperäinen) -rokotuksen saamisen jälkeen imettäneistä naisista eivät ole osoittaneet rintaruokittuihin vastasyntyneisiin/imeväisiin kohdistuvaa haittavaikutusten riskiä. Andusomeraania voi käyttää rintaruokinnan aikana.

## Hedelmällisyys

Eläinkokeissa ei ole havaittua suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Andusomeraanilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Jotkin kohdassa 4.8 mainituista vaikutuksista voivat kuitenkin vaikuttaa tilapäisesti ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

### **4.8 Haittavaikutukset**

#### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

##### *Aikuiset*

Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen turvallisuutta arvioitiin käynnissä olevassa vaiheen 3 satunnaistetussa, lumelääkekontrolloidussa, havainnoitsijalta sokkoutetussa kliinisessä tutkimuksessa Yhdysvalloissa. Tutkimuksessa oli mukana 30 351 vähintään 18-vuotiasta tutkittavaa, jotka saivat vähintään yhden annoksen Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta (n = 15 185) tai lumelääkettä (n = 15 166) (NCT04470427). Rokotushetkellä populaation keskimääräinen ikä oli 52 vuotta (vaihteluväli 18–95 vuotta). 22 831 tutkittavaa (75,2 %) oli 18–64-vuotiaita ja 7 520 tutkittavaa (24,8 %) oli vähintään 65-vuotiaita.

Yleisimmin raportoidut haittavaikutukset olivat kipu injektio kohdassa (92 %), väsymys/uupumus (70 %), päänsärky (64,7 %), lihaskipu (61,5 %), nivelkipu (46,4 %), vilunväristykset (45,4 %), pahoinvointi/oksentelu (23 %), kainaloiden turpoaminen/arkuus (19,8 %), kuume (15,5 %), injektio kohdan turvotus (14,7 %) ja punoitus (10 %). Haittavaikutukset olivat voimakkuudeltaan yleensä lieviä tai kohtalaisia ja hävisivät muutaman vuorokauden kuluessa rokotuksen jälkeen. Korkeampaan ikään liittyi hieman alhaisempi reaktogeenisten tapahtumien esiintymistiheys.

Yleisesti ottaen joitakin haittavaikutuksia esiintyi enemmän nuoremmassa ikäryhmässä: kainaloiden turpoamisen/arkuuden, väsymyksen/uupumuksen, päänsärlyn, lihaskivun, nivelkivun, vilunväristysten, pahoinvoinnin/oksentelun ja kuumeen esiintymistiheys oli suurempi 18 – < 65-vuotiailla aikuisilla kuin 65-vuotiailla ja sitä vanhemmilla. Paikallisia ja systeemisiä haittavaikutuksia raportoitiin useammin toisen kuin ensimmäisen annoksen jälkeen.

##### *12–17-vuotiaat nuoret*

Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen turvallisuutta koskevia tietoja kerättiin käynnissä olevassa vaiheen 2/3 satunnaistetussa, lumelääkekontrolloidussa, havainnoijalta sokkoutetussa moniosaisessa kliinisessä tutkimuksessa Yhdysvalloissa. Tutkimuksen ensimmäisessä osassa oli mukana 3 726 12–17-vuotiasta tutkittavaa, jotka saivat vähintään yhden annoksen Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta (n = 2 486) tai lumelääkettä (n = 1 240) (NCT04649151). Demografiset ominaisuudet olivat samanlaisia Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen saaneilla ja lumelääkettä saaneilla tutkittavilla.

Yleisimmät haittavaikutukset 12–17-vuotiailla nuorilla olivat injektio kohdan kipu (97 %), päänsärky (78 %), väsymys/uupumus (75 %), lihaskipu (54 %), vilunväristykset (49 %), kainaloiden turpoaminen/arkuus (35 %), nivelkipu (35 %), pahoinvointi/oksentelu (29 %), injektio kohdan turvotus (28 %), injektio kohdan punoitus (26 %) ja kuume (14 %).

Tämä tutkimus muutettiin avoimeksi vaiheen 2/3 tutkimukseksi, jossa 1 346 12–17-vuotiasta tutkittavaa sai Spikevax-rokotteen tehosteannoksen vähintään 5 kuukauden kuluttua perussarjan toisesta annoksesta. Tässä tutkimuksen avoimessa osuudessa ei havaittu muita haittavaikutuksia.

##### *6–11-vuotiaat lapset*

Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen turvallisuustietoja kerättiin käynnissä olevassa vaiheen 2/3 kaksiosaisessa, satunnaistetussa, havainnoijalta sokkoutetussa kliinisessä tutkimuksessa Yhdysvalloissa ja Kanadassa (NCT04796896). Osa 1 on tutkimuksen avoin vaihe, jossa selvitetään

turvallisuutta, annoksen valintaa ja immunogeenisuutta, ja se sisälsi 380 tutkittavaa, iältään 6–11-vuotiaita, jotka saivat vähintään yhden annoksen (0,25 ml) Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta. Osa 2 on lumekontrolloitu turvallisuusvaihe, johon osallistui 4 016 tutkittavaa, iältään 6–11-vuotiaita, jotka saivat vähintään yhden annoksen (0,25 ml) Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta (n = 3 012) tai lumelääkettä (n = 1 004). Yksikään tutkittava osassa 1 ei osallistunut osaan 2. Demografiset ominaisuudet olivat samanlaisia Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen saaneilla ja lumelääkettä saaneilla tutkittavilla.

Yleisimmät haittavaikutukset 6–11-vuotiailla tutkittavilla perussarjan jälkeen (osassa 2) olivat injektiokohdan kipu (98,4 %), väsymys/uupumus (73,1 %), päänsärky (62,1 %), lihaskipu (35,3 %), vilunväristykset (34,6 %), pahoinvointi/oksentelu (29,3 %), kainaloiden turpoaminen/arkuus (27,0 %), kuume (25,7 %), injektiokohdan punoitus (24,0 %), injektiokohdan turvotus (22,3 %) ja nivelkipu (21,3 %).

Tutkimussuunnitelmaa muutettiin niin, että tutkimukseen sisällytettiin avoin tehosteannosvaihe. Siihen otettiin mukaan 1 294 6–11-vuotiasta, jotka saivat Spikevax-rokotteen tehosteannoksen vähintään 6 kuukauden kuluttua perussarjan toisesta annoksesta. Tässä tutkimuksen avoimessa osuudessa ei havaittu muita haittavaikutuksia.

#### *6 kuukautta–5 vuotta vanhat lapset*

Yhdysvalloissa ja Kanadassa suoritetun, käynnissä olevan vaiheen 2/3 satunnaistetun, lumelääkekontrolloidun, havainnoijalta sokkoutetun tutkimuksen perusteella arvioitiin Spikevax-rokotteen turvallisuutta, siedettävyyttä, reaktogeenisuutta ja tehoa. Tutkimukseen osallistui 10 390 tutkittavaa, jotka olivat iältään 6 kuukautta–11 vuotta vanhoja ja jotka saivat vähintään yhden annoksen Spikevax-rokotetta (n = 7 798) tai lumelääkettä (n = 2 592).

Tutkimukseen otettiin lapsia kolmessa ikäryhmässä: 6–11-vuotiaita, 2–5-vuotiaita sekä 6–23 kuukautta vanhoja. Tähän pediatriseen tutkimukseen osallistui 6 388 tutkittavaa iältään 6 kuukautta–5 vuotta, jotka saivat vähintään yhden annoksen Spikevax-rokotetta (n = 4 791) tai lumelääkettä (n = 1 597). Demografiset ominaisuudet olivat samanlaisia Spikevax-rokotteen saaneilla ja lumelääkettä saaneilla tutkittavilla.

Tässä kliinisessä kokeessa haittavaikutukset 6–23 kuukautta vanhoilla tutkittavilla perussarjan jälkeen olivat ärtyneisyys/itkeminen (81,5 %), injektiokohdan kipu (56,2 %), uneliaisuus (51,1 %), ruokahalun menetys (45,7 %), kuume (21,8 %), injektiokohdan turvotus (18,4 %), injektiokohdan punoitus (17,9 %) ja kainaloiden turpoaminen/arkuus (12,2 %).

Haittavaikutukset 24–36 kuukautta vanhoilla tutkittavilla perussarjan jälkeen olivat injektiokohdan kipu (76,8 %), ärtyneisyys/itkeminen (71,0 %), uneliaisuus (49,7 %), ruokahalun menetys (42,4 %), kuume (26,1 %), injektiokohdan punoitus (17,9 %), injektiokohdan turvotus (15,7 %) ja kainaloiden turpoaminen/arkuus (11,5 %).

Haittavaikutukset 37 kuukautta–5 vuotta vanhoilla tutkittavilla perussarjan jälkeen olivat injektiokohdan kipu (83,8 %), väsymys/uupumus (61,9 %), päänsärky (22,9 %), lihaskipu (22,1 %), kuume (20,9 %), vilunväristykset (16,8 %), pahoinvointi/oksentelu (15,2 %), kainaloiden turpoaminen/arkuus (14,3 %), nivelkipu (12,8 %), injektiokohdan punoitus (9,5 %) ja injektiokohdan turvotus (8,2 %).

#### Taulukkomuotoinen luettelo haittavaikutuksista

Alla esitetty turvallisuusprofiili perustuu tietoihin, jotka on saatu useista lumekontrolloiduista kliinisistä tutkimuksista:

- 30 351 iältään vähintään 18-vuotiasta aikuista
- 3 726 iältään 12–17-vuotiasta nuorta
- 4 002 iältään 6–11-vuotiasta lasta
- 6 388 iältään 6 kuukautta–5 vuotta vanhaa lasta
- myyntiluvan myöntämisen jälkeinen käyttökokemus.



Ilmoitetut haittavaikutukset on lueteltu seuraavien esiintymistiheyksien luokitustavan mukaisesti:

Hyvin yleinen (> 1/10)

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

Melko harvinainen ( $\geq$  1/1 000, < 1/100)

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

Hyvin harvinainen (< 1/10 000)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan pienenevässä järjestyksessä (taulukko 4).

**Taulukko 4. Haittavaikutukset Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen kliinisissä tutkimuksissa ja myyntiluvan myöntämisen jälkeisen käyttökokemuksen aikana lapsilla ja vähintään 6 kuukautta vanhoilla henkilöillä**

MedDRA-elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutukset
<b>Veri ja imukudos</b>	Hyvin yleinen	Lymfadenopatia*
<b>Immuunijärjestelmä</b>	Tuntematon	Anafylaksia Yliherkkyys
<b>Aineenvaihdunta ja ravitseminen</b>	Hyvin yleinen	Vähentynyt ruokahalu†
<b>Psyykkiset häiriöt</b>	Hyvin yleinen	Ärtynisyys/itkeminen†
<b>Hermosto</b>	Hyvin yleinen	Päänsärky Uneliaisuus†
	Melko harvinainen	Heitehuimaus
	Harvinainen	Akuutti perifeerinen kasvohalvaus‡ Hypoestesia Parestesia
<b>Sydän</b>	Hyvin harvinainen	Sydänlihastulehdus Sydänpussitulehdus
<b>Ruoansulatuselimistö</b>	Hyvin yleinen	Pahoinvointi/oksentelu
	Yleinen	Ripuli
	Melko harvinainen	Vatsakipu§
<b>Iho ja ihonalainen kudos</b>	Yleinen	Ihottuma
	Melko harvinainen	Urtikaria¶
	Tuntematon	Erythema multiforme Paineurtikaria Krooninen urtikaria
<b>Luusto, lihakset ja sidekudos</b>	Hyvin yleinen	Lihaskipu Nivelkipu
<b>Sukupuolielimet ja rinnat</b>	Tuntematon	Runsas kuukautisvuoto#
<b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</b>	Hyvin yleinen	Injektiokohdan kipu Väsymys/uupumus Vilunväristykset Kuume Injektiokohdan turvotus Injektiokohdan punoitus
	Yleinen	Injektiokohdan urtikaria Injektiokohdan ihottuma Viiveellä tuleva injektiokohdan reaktio♣
	Melko harvinainen	Injektiokohdan kutina
	Harvinainen	Kasvojen turvotus♥

MedDRA-elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutukset
	Tuntematon	Rokotetun raajan laaja turpoaminen

\* Lymfadenopatiaa havaittiin aksillaarisena lymfadenopatiaana injektiokohdan puolella. Joissakin tapauksessa sitä ilmeni muissakin imusolmukkeissa (esim. kervikaalisissa, supraklavikulaarisissa).

† Havaittu pediatriisilla potilailla (6 kuukautta–5 vuotta vanhoilla).

‡ Koko turvallisuusseurantajakson aikana akuuttia perifeeristä kasvohalvausta raportoitiin kolmella tutkittavalla Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta saaneiden ryhmässä ja yhdellä tutkittavalla lumelääkeryhmässä. Oireiden alkamisaika rokoteriivissä oli 22, 28 ja 32 vrk toisen annoksen jälkeen.

§ Vatsakipua havaittiin pediatriisilla potilailla (6–11-vuotiaat): 0,2 % Spikevax (alkuperäinen) -ryhmässä ja 0 % lumelääkeryhmässä.

¶ Urtikariaa on havaittu: se on alkanut joko akuutisti (muutaman päivän sisällä rokotuksesta) tai viiveellä (enintään noin kahden viikon kuluttua rokotuksesta).

# Useimmat tapaukset eivät ole olleet vakavia, ja ne ovat olleet ohimeneviä.

♣ Alkamisen mediaaniaika oli 9 vrk ensimmäisen rokotuksen jälkeen ja 11 vrk toisen rokotuksen jälkeen. Mediaani kesto oli 4 vrk ensimmäisen rokotuksen jälkeen ja 4 vrk toisen rokotuksen jälkeen.

♥ Kaksi vakavaa kasvojen turvotuksen hättätapahtumaa raportoitiin henkilöillä, jotka olivat äskettäin saaneet täyteaineita injektioina. Toisella henkilöllä turvotuksen raportoitiin alkaneen päivänä 1 ja toisella päivänä 3 rokotuspäivästä laskien.

Reaktogeenisuus ja turvallisuusprofiili 343:lla Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta saaneella tutkittavalla, jotka olivat seropositiivisia SARS-CoV-2:lle lähtötasolla, oli verrattavissa henkilöihin, jotka olivat seronegatiivisia SARS-CoV-2:lle lähtötasolla.

#### *Aikuiset (tehosteannos)*

Spikevax (alkuperäinen) -tehosteannoksen turvallisuutta, reaktogeenisuutta ja immunogeenisuutta arvioidaan meneillään olevassa vaiheen 2 satunnaistetussa, havainnoijalta sokkoutetussa, lumelääkekontrolloidussa annoksenvahvistustutkimuksessa 18-vuotiailla ja sitä vanhemmilla tutkittavilla (NCT04405076). Tässä tutkimuksessa 198 tutkittavaa sai kaksi annosta (0,5 ml, 100 mikrogrammaa 1 kuukauden välein) Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen perussarjasta. Tämän tutkimuksen avoimessa vaiheessa 167 näistä tutkittavista sai yksittäisen tehosteannoksen (0,25 ml, 50 mikrogrammaa) vähintään 6 kuukautta sen jälkeen, kun he saivat perussarjan toisen annoksen. Tehosteannoksen (0,25 ml, 50 mikrogrammaa) erityisesti seurattujen hättävien vaikutusten profiili oli samanlainen kuin perussarjan toisen annoksen jälkeinen hättävien vaikutusprofiili.

#### *Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (tehosteannos)*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -tehosteannoksen turvallisuutta, reaktogeenisuutta ja immunogeenisuutta arvioidaan meneillään olevassa vaiheen 2/3 avoimessa tutkimuksessa 18-vuotiailla ja sitä vanhemmilla tutkittavilla (mRNA-1273-P205). Tässä tutkimuksessa 437 tutkittavaa sai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen 50 mikrogramman tehosteannoksen ja 377 tutkittavaa sai Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen 50 mikrogramman tehosteannoksen.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen reaktogeenisuusprofiili oli samanlainen kuin toisena tehosteannoksena annetun Spikevax (alkuperäinen) -tehosterokotteen. Hättävien vaikutusten esiintyvyys Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen antamisen jälkeen oli myös samanlainen tai vähäisempi kuin ensimmäisen Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen tehosteannoksen (50 mikrogrammaa) ja vastaava kuin Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen perussarjan toisen annoksen (100 mikrogrammaa). Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen (seuranta-ajan mediaani 113 vuorokautta) oli samanlainen kuin Spikevax (alkuperäinen) -valmisteen (seuranta-ajan mediaani 127 vuorokautta) turvallisuusprofiili.

#### *Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (tehosteannos)*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -tehosteannoksen turvallisuutta, reaktogeenisuutta ja immunogeenisuutta arvioidaan meneillään olevassa vaiheen 2/3 avoimessa tutkimuksessa 18-vuotiailla ja sitä vanhemmilla tutkittavilla (mRNA-1273-P205). Tässä tutkimuksessa 511 tutkittavaa sai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -rokotteen (50 mikrogrammaa) tehosteannoksen ja 376 tutkittavaa sai Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen (50 mikrogrammaa) tehosteannoksen.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -rokotteen reaktogeenisuusprofiili oli samanlainen kuin toisena tehosteannoksena annetun Spikevax (alkuperäinen) -tehosterokotteen.

### *Spikevax XBB.1.5 (tehosteannos)*

Spikevax XBB.1.5 -tehosteannoksen turvallisuutta, reaktogeenisuutta ja immunogeenisuutta arvioidaan meneillään olevassa vaiheen 2/3 avoimessa tutkimuksessa aikuisilla (mRNA-1273-P205, osa J). Tässä tutkimuksessa 50 tutkittavaa sai Spikevax XBB.1.5 -rokotteen (50 mikrogrammaa) tehosteannoksen ja 51 tutkittavaa sai bivalentin omikron XBB.1.5/BA.4-5 -tutkimusrokotteen tehosteannoksen (50 mikrogrammaa).

Spikevax XBB.1.5 -rokotteen reaktogeenisuusprofiili oli samanlainen kuin Spikevax (alkuperäinen) - ja Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -rokotteen. Molempien rokoteryhmien seuranta-ajan mediaani tässä välianalyysissä oli 20 vuorokautta (vaihteluväli 20–22 vuorokautta; tietojenkeruun katkaisupäivä oli 16. toukokuuta 2023).

### *Spikevax (alkuperäinen) elinsiirron saaneilla*

Spikevax (alkuperäinen) -valmisteen turvallisuutta, reaktogeenisuutta ja immunogeenisuutta arvioitiin kaksiosaisessa avoimessa vaiheen 3b tutkimuksessa aikuisilla elinsiirron saaneilla henkilöillä, mukaan lukien munuaisen- ja maksansiirrot (mRNA-1273-P304). Tutkimuksessa annettiin 100 mikrogramman (0,5 ml) annos, joka oli tutkimuksen toteuttamisajankohtana hyväksytty annos.

Tutkimuksen A-osassa 128 elinsiirron saanutta sai kolmannen annoksen Spikevax (alkuperäinen) -valmistetta. B-osassa 159 elinsiirron saanutta sai tehosteannoksen vähintään neljän kuukauden kuluttua viimeisestä annoksesta (neljäs annos mRNA-rokotteiden osalta ja kolmas annos muiden kuin mRNA-rokotteiden osalta).

Reaktogeenisuus vastasi Spikevax (alkuperäinen) -valmisteen tunnettua profiilia. Odottamattomia turvallisuushavaintoja ei ollut.

### Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

#### *Sydänlihastulehdus*

Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen jälkeinen sydänlihastulehduksen riski on suurin nuorilla miehillä (ks. kohta 4.4).

Kahdessa laajassa eurooppalaisessa farmakoepidemiologisessa tutkimuksessa arvioitiin nuorten miesten suurentunutta riskiä toisen Spikevax (alkuperäinen) -annoksen jälkeen. Yksi tutkimus osoitti, että seitsemän päivän kuluttua toisesta annoksesta 12–29-vuotiailla miehillä esiintyi noin 1,316 (95 %:n luottamusväli: 1,299; 1,333) ylimääräistä sydänlihastulehdusta 10 000:ta potilasta kohti rokottamattomiin henkilöihin verrattuna. Toinen tutkimus osoitti, että 28 päivän kuluttua toisesta annoksesta 16–24-vuotiailla miehillä esiintyi noin 1,88 (95 %:n luottamusväli: 0,956; 2,804) sydänlihastulehdustapausta enemmän 10 000:ta henkilöä kohti kuin rokottamattomilla henkilöillä.

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta ja lisäämään tietoihin mukaan eränumeron, jos se on saatavilla.

## **4.9 Yliannostus**

Yliannostuksen sattuessa suositellaan elintoimintojen seuranta ja mahdollista oireenmukaista hoitoa.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

## 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Rokotteet, COVID-19-rokotteet, ATC-koodi: J07BN01

### Vaikutusmekanismi

Elasomeraani ja elasomeraani/imelasomeraani sisältävät kumpikin mRNA:ta, joka on kapseloitu lipidinanopartikkeleihin. mRNA koodaa täysimittaista SARS-CoV-2:n piikkiproteiinia, jota on modifioitu kahdella proliinisubstituutiolla heptadin toistavalla 1 alueella (heptad repeat 1 domain, S-2P) piikkiproteiinin stabiloimiseksi fuusioitumista edeltävään konformaatioon. Lihakseen annetun injektion jälkeen injektiokohdan solut ja paikalliset imusolmukkeet ottavat sisään lipidinanopartikkelin, tuoden tehokkaasti mRNA-sekvenssin soluihin proteiiniksi translaatiota varten. Tuotu mRNA ei siirry solun tumaan tai ole vuorovaikutuksessa genominsa kanssa, se ei replikoidu ja ekspressoituu ohimenevästi pääasiassa dendriittisolussa ja subkapsulaarisissa sinusmakrofageissa. Immunisolut tunnistavat tämän jälkeen ekspressoituneen, membraaniin sitoutuneen SARS-CoV-2:n piikkiproteiinin vieraaksi antigeeniksi. Tämä saa T-solu- ja B-soluvasteet muodostamaan neutraloivia vasta-aineita, jotka voivat vaikuttaa suojan muodostumiseen COVID-19-tautia vastaan. Elaso- ja imelasomeraanin ja andusomeraanin nukleosidimuokattu mRNA on formuloitu lipidipartikkeleissa, mikä mahdollistaa nukleosidimuokatun mRNA:n kuljetuksen isäntäsoluihin, jotta SARS-CoV-2 S-antigeeni ekspressoituu. Rokote aiheuttaa immunivasteen S-antigeenille, mikä suojaa COVID-19-tautia vastaan.

### Kliininen teho

*Immunogeenisuus aikuisilla – Spikevax XBB.1.5 -annoksen (0,5 ml, 50 mikrogrammaa) jälkeen verrattuna bivalentin tutkimusrokotteen XBB.1.5/BA.4-5 annoksen (0,5 ml, 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa) jälkeen*

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammaa -rokotteen ja bivalentin rokotteen, joka sisältää yhtä suuria mRNA-määriä omikron XBB.1.5 - ja omikron BA.4-5 -piikkiproteiineja (25 mikrogrammaa XBB.1.5:tä/25 mikrogrammaa BA.4-5:tä), turvallisuutta, reaktogeenisuutta ja immunogeenisuutta on arvioitu vaiheen 2/3 avoimessa tutkimuksessa aikuisilla. Tässä tutkimuksessa 50 tutkittavaa sai Spikevax XBB.1.5 -rokotteen ja 51 tutkittavaa sai bivalentin XBB.1.5/BA.4-5 -tutkimusrokotteen (mRNA-1273-P205, osa J). Nämä kaksi ryhmää oli satunnaistettu 1:1.

Rokotteet annettiin viidentenä annoksena aikuisille, jotka olivat aiemmin saaneet kahden annoksen perussarjan mitä tahansa mRNA COVID-19 -rokotetta, tehosteannoksen mitä tahansa mRNA COVID-19 -rokotetta ja tehosteannoksen mitä tahansa mRNA bivalent Original/Omicron BA.4-5 -rokotetta.

Spikevax XBB.1.5 ja bivalentti XBB.1.5/BA.4-5 saivat aikaan voimakkaan neutraloivan vasteen XBB.1.5:tä, XBB.1.16:tä, BA.4-5:tä, BQ.1.1:tä ja D614G:tä vastaan päivän 15 kohdalla. Tutkimussuunnitelman mukaisessa immunogeenisuuden analyysiryhmässä, joka käsitti kaikki osallistujat, joilla oli tai ei ollut aiempaa SARS-CoV-2 -infektiota (N = 49 Spikevax XBB.1.5 -rokotteen saaneessa ryhmässä ja N = 50 bivalentin XBB.1.5/BA.4-5 -rokotteen saaneessa ryhmässä), päivän 15 kohdalla GMFR (95 %:n luottamusväli) oli XBB.1.5:tä vastaan 16,7 (12,8; 21,7) Spikevax XBB.1.5 -rokoteryhmässä ja 11,6 (8,7; 15,4) bivalentin XBB.1.5/BA.4-5 -rokotteen saaneessa ryhmässä ja BA.4-5:tä vastaan 6,3 (4,8; 8,2) Spikevax XBB.1.5 -rokoteryhmässä ja 5,3 (3,9; 7,1) bivalentin XBB.1.5/BA.4-5 -rokotteen saaneessa ryhmässä.

Rokotteisiin sisällyttömien varianttien osalta päivän 15 kohdalla GMFR (95 %:n luottamusväli) oli XBB.1.16:tä vastaan 11,4 (8,5; 15,4) Spikevax XBB.1.5 -rokoteryhmässä ja 9,3 (7,0; 12,3) bivalentin XBB.1.5/BA.4-5 -rokotteen saaneessa ryhmässä, BQ.1.1:tä vastaan 5,8 (4,7; 7,3) Spikevax XBB.1.5 -rokoteryhmässä ja 6,1 (4,6; 7,9) bivalentin XBB.1.5/BA.4-5 -rokotteen saaneessa ryhmässä sekä D614G:tä vastaan 2,8 (2,2; 3,5) Spikevax XBB.1.5 -rokoteryhmässä ja 2,3 (1,9; 2,8) bivalentin XBB.1.5/BA.4-5 -rokotteen saaneessa ryhmässä.

*Immunogeenisuus 18-vuotiailla ja sitä vanhemmilla tutkittavilla – Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -tehosteannoksen jälkeen (0,5 ml, 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa)*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -tehosteannoksen turvallisuutta, reaktogeenisuutta ja immunogeenisuutta arvioidaan meneillään olevassa vaiheen 2/3 avoimessa tutkimuksessa 18-vuotiailla ja sitä vanhemmilla tutkittavilla (mRNA-1273-P205). Tässä tutkimuksessa 511 tutkittavaa sai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -rokotteen 50 mikrogramman tehosteannoksen ja 376 tutkittavaa sai Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen 50 mikrogramman tehosteannoksen.

P205-tutkimuksen H-osassa arvioitiin Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -tehosteannoksen turvallisuutta, reaktogeenisuutta ja immunogeenisuutta, kun tämä annettiin toisena tehosteannoksena aikuisille, jotka olivat aiemmin saaneet kaksi Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen annosta (100 mikrogrammaa) ensisijaisena rokotusohjelmalla ja Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen (50 mikrogrammaa) ensimmäisen tehosteannoksen. P205-tutkimuksen F-osassa tutkittavat saivat Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen (50 mikrogrammaa) toisena tehosteannoksena ja F-osan ryhmä toimi tutkimuksensisäisenä, eriaikaisena verrokkiryhmänä Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -ryhmälle.

Tässä tutkimuksessa immunogeenisuuden ensisijainen analyysi perustui ensisijaiseen immunogeenisuusjoukkoon, joka sisälsi ne tutkittavat, joilla ei ollut näyttöä SARS-CoV-2-infektiosta lähtötilanteessa (ennen tehostetta). Ensisijaisessa analyysissä alkuperäisen SARS-CoV-2:n havaittu vasta-ainetittereiden geometrinen keskiarvo (GMT) (95 %:n luottamusväli) ennen tehostetta oli 87,9 (72,2; 107,1) ja se suureni arvoon 2 324,6 (1 921,2; 2 812,7) 28 vuorokautta Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -tehosteannoksen jälkeen. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammaa) -tehosteannoksen päivän 29 GMR verrattuna Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen 50 mikrogramman tehosteannokseen oli 6,29 (5,27; 7,51), joka täytti paremmuuden ennalta määritetyn kriteerin (luottamusvälin alaraja > 1).

Arvioidut neutraloivien vasta-ainetittereiden GMT-arvot (95 %:n luottamusväli) omikron BA.4/BA.5 -varianttia vastaan korjattuina tehostetta edeltävän titterin ja ikäryhmän suhteen olivat 28 vuorokauden jälkeen 2 747,3 (2 399,2; 3 145,9) Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -rokotteen tehosteannoksen ryhmässä ja 436,7 (389,1; 490,0) Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen tehosteannoksen ryhmässä. GMR-arvo (95 %:n luottamusväli) oli 6,29 (5,27; 7,51), joka täytti vähintään samanveroisuuden ennalta määritetyn kriteerin (luottamusvälin alaraja > 0,667).

#### *Immunogeenisuus aikuisilla – Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -tehosteannoksen jälkeen (0,5 ml, 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa)*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -tehosteannoksen turvallisuutta, reaktogeenisuutta ja immunogeenisuutta arvioidaan meneillään olevassa vaiheen 2/3 avoimessa tutkimuksessa 18-vuotiailla ja sitä vanhemmilla tutkittavilla (mRNA-1273-P205). Tässä tutkimuksessa 437 tutkittavaa sai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen 50 mikrogramman tehosteannoksen ja 377 tutkittavaa sai Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen 50 mikrogramman tehosteannoksen.

P205-tutkimuksen G-osassa arvioitiin Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -tehosteannoksen turvallisuutta, reaktogeenisuutta ja immunogeenisuutta, kun tämä annettiin toisena tehosteannoksena aikuisille, jotka olivat aiemmin saaneet kaksi Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen annosta (100 mikrogrammaa) perussarjana ja Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen tehosteannoksen (50 mikrogrammaa) vähintään 3 kuukautta ennen tutkimukseen osallistumista. P205-tutkimuksen F-osassa tutkittavat saivat Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen toisena tehosteannoksena (50 mikrogrammaa) ja G-osan ryhmä toimi tutkimuksensisäisenä, eriaikaisena verrokkiryhmänä Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -ryhmälle.

Tässä tutkimuksessa immunogeenisuuden ensisijainen analyysi perustui ensisijaiseen immunogeenisuusjoukkoon, joka sisälsi ne tutkittavat, joilla ei ollut näyttöä SARS-CoV-2-infektiosta lähtötilanteessa (ennen tehostetta). Ensisijaisessa analyysissä alkuperäisen SARS-CoV-2:n arvioitu neutraloivien vasta-ainetittereiden geometrinen keskiarvo (GMT) ja vastaava 95 %:n luottamusväli oli 6 422,3 (5 990,1; 6 885,7) 28 vuorokautta Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -tehosteannoksen jälkeen ja 5 286,6 (4 887,1; 5 718,9) 28 vuorokautta Spikevax (alkuperäinen) -tehosteannoksen jälkeen. Nämä GMT-arvot esittävät Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteesta ja Spikevax (alkuperäinen) -rokotteesta alkuperäistä SARS CoV-2 (D614G) -kantaa vastaan saadun

hoitovasteen välistä suhdetta. GMR-arvo (97,5 %:n luottamusväli) oli 1,22 (1,08; 1,37), joka täytti paremmuuden ennalta määritetyn kriteerin (97,5 %:n luottamusvälin alaraja  $\geq 0,67$ ).

Arvioidut päivän 29 neutraloivien vasta-ainetittereiden GMT-arvot omikron BA.1 -varianttia vastaan olivat 2 479,9 (2 264,5; 2 715,8) Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen ryhmässä ja 1 421,2 (1 283,0; 1 574,4) Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen ryhmässä. GMR-arvo (97,5 %:n luottamusväli) oli 1,75 (1,49; 2,04), joka täytti vähintään samanveroisuuden ennalta määritetyn kriteerin (97,5 %:n luottamusvälin alaraja  $> 1$ ).

*Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -tehosterokotteen vasta-aineiden pysyvyys kolmen kuukauden ajan COVID-19:ää vastaan*

P205-tutkimuksen G-osan tutkittavat rekrytoitiin perättäisesti saamaan 50 mikrogramman Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen (n = 376) tai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen (n = 437) toisena tehosteannoksena. Tutkittavilla, jotka eivät olleet sairastaneet SARS-CoV-2-infektiota ennen tehostetta, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen aikaansaamat neutraloivat vasta-ainetitterit omikron BA.1 -varianttia vastaan (havaittu GMT) olivat merkittävästi suurempia (964,4 [834,4; 1 114,7]) kuin Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen aikaansaamat (624,2 [533,1; 730,9]) ja samankaltaisia tehosterokotteiden kesken alkuperäistä SARS CoV-2-kantaa vastaan kolmen kuukauden kohdalla.

*Kliininen teho aikuisilla*

Aikuisilla tehty tutkimus oli satunnaistettu, lumelääkekontrolloitu, havainnoitsijalta sokkoutettu vaiheen 3 kliininen tutkimus (NCT04470427), josta suljettiin pois immuunipuutteiset henkilöt ja henkilöt, jotka olivat saaneet immunosuppressantteja 6 kuukauden sisällä, sekä henkilöt, jotka olivat raskaana tai joiden tiedettiin aiemmin sairastaneen SARS-CoV-2-infektion. Potilaita, joilla oli vakaa HIV-tauti, oli mukana. Influenssarokotukset voitiin antaa 14 vrk ennen Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta tai 14 vrk sen jälkeen. Veri-/plasmatuotteiden tai immunoglobuliinien saamisesta piti olla kulunut vähintään 3 kuukautta ennen tutkimukseen osallistumista, jotta tutkittavat voivat saada joko lumelääkettä tai Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta.

Yhteensä 30 351 tutkittavan mediaani seuranta-aika oli 92 vuorokautta (vaihteluväli: 1–122) COVID-19-taudin kehittymisen osalta.

Ensisijaiseen tehon analyysiryhmään (Per Protocol Set, PPS) kuului 28 207 tutkittavaa, jotka saivat joko Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta (n = 14 134) tai lumelääkettä (n = 14 073) ja joiden SARS-CoV-2-status oli negatiivinen tutkimuksen alkaessa. PPS-analyysiryhmässä 47,4 % oli naisia, 52,6 % miehiä, 79,5 % valkoihoisia, 9,7 % afroamerikkalaisia, 4,6 % aasialaisia ja 6,2 % muita. Tutkittavista 19,7 % oli latinalaisamerikkalaisia. Tutkittavien mediaani-ikä oli 53 vuotta (vaihteluväli 18–94). Toiselle annokselle sallittiin suunniteltuun ajankohtaan -7 – +14 vrk:n annosteluikkuna (tavoite päivä 29) henkilöille, jotka ovat mukana PPS-populaatiossa. 98 % rokotteen saaneista sai toisen annoksen 25–35 vrk ensimmäisen annoksen jälkeen (vastaa -3 – +7 vrk:n aikaikkunaa suhteessa 28 vrk:n annosteluväliin).

COVID-19-tapaukset vahvistettiin käänteistranskriptaasi-polymeraasiketjureaktiomäärityksellä (RT-PCR) ja kliinisen määrittelykomitean toimesta (Clinical Adjudication Committee). Rokotteen kokonaisteho ja teho ikäryhmittäin on esitetty taulukossa 5.

**Taulukko 5. Rokotteen tehon analyysi: vahvistettu COVID-19-tauti<sup>#</sup> vaikeusasteesta riippumatta alkaen 14 vuorokautta toisen annoksen jälkeen – ensisijainen tehon analyysiryhmä (Per Protocol Set, PPS)**

Ikäryhmä (vuotta)	Spikevax (alkuperäinen)			Lumelääke			Rokotteen teho % (95 %:n luottamusväli) *
	Tutkittavia N	COVID-19-tapauksi a n	Ilmaantuvuus COVID-19-tapausta / 1 000 henkilövuotta	Tutkittavia N	COVID-19-tapauksia n	Ilmaantuvuus COVID-19-tapausta / 1 000 henkilövuotta	

Yhteensä (≥ 18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)**
18 – < 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 – < 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 % (ei arvioitavissa, 100)

# COVID-19-tauti: oireinen COVID-19-tauti, joka edellyttää positiivista RT-PCR-tulosta ja vähintään kahta systeemistä oiretta tai yhtä hengitystieoiretta. Tapaukset, jotka alkavat 14 vuorokautta toisen annoksen jälkeen.  
\* Rokotteen teho ja 95 %:n luottamusväli ositetun Cox proportional hazard -mallin mukaan  
\*\* Luottamusväliä ei ole korjattu kerrannaisuuden suhteen. Kerrannaisuuden suhteen korjatut tilastolliset analyysit tehtiin välianalyysijankohdassa, jossa oli vähemmän COVID-19 tapauksia. Näitä tuloksia ei ole tässä taulukossa.

Ensisijaisen tehon analyysiryhmän (PPS-joukon) tutkittavilla ei raportoitu vaikea-asteisia COVID-19-tapauksia rokoteriimissä. Lumeryhmässä raportoitiin 30 vaikea-asteista tapausta yhteensä 185 tapauksesta (16 %). Kolmestakymmenestä vaikea-asteista tautia sairastavasta tutkittavasta 9 joutui sairaalaan ja näistä 2 teho-osastolle. Suurin osa muista vakavista tapauksista täytti vain vaikea-asteisen taudin happisaturaation (SpO2) kriteerit (≤ 93 % huoneilmalla).

Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen teho estää COVID-19-tautia, riippumatta aiemmasta SARS-CoV-2-infektioista (määritelty lähtötason serologialla ja nielunäytteellä) 14 vrk annoksen 2 jälkeen oli 93,6 % (95 %:n luottamusväli: 88,6; 96,5).

Lisäksi ensisijaisen tehon päätapahtuman alaryhmäanalyyseissa havaittiin samanlaiset tehon piste-estimaatit eri sukupuolten, etnisten ryhmien ja sellaisia muita sairauksia sairastavien tutkittavien osalta, jotka ovat yhteydessä korkeaan vaikea-asteisen COVID-19:n riskiin.

#### *Immunogeenisuus aikuisilla – tehosteannoksen jälkeen (0,25 ml, 50 mikrogrammaa)*

Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen tehosteannoksen turvallisuutta, reaktogeenisuutta ja immunogeenisuutta arvioidaan käynnissä olevassa vaiheen 2 satunnaistetussa, lumelääkekontrolloidussa, havainnoijalta sokkoutetussa annoksenvahvistustutkimuksessa vähintään 18-vuotiailla tutkittavilla (NCT04405076). Tässä tutkimuksessa 198 tutkittavaa sai kaksi annosta (0,5 ml, 100 mikrogrammaa 1 kuukauden välein) Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta perussarjana. 149 tutkittavaa (tutkimussuunnitelman mukainen joukko) sai yhden tehosteannoksen (0,25 ml, 50 mikrogrammaa) vähintään 6 kuukauden kuluttua perussarjan toisesta annoksesta. Yhden tehosteannoksen (0,25 ml, 50 mikrogrammaa) havaittiin tuottavan geometrisen keskiarvon nousukertoimen (GMFR-arvo) 12,99 (95 %:n luottamusväli: 11,04; 15,29) neutraloivien vasta-aineiden osalta tehosteannosta edeltävään tilanteeseen nähden 28 vuorokautta tehosteannoksen jälkeen. Neutraloivien vasta-aineiden GMFR-arvo oli 1,53 (95 %:n luottamusväli: 1,32; 1,77) 28 vuorokautta tehosteannoksen jälkeen verrattuna 28 vuorokautta toisen annoksen (perussarjan) jälkeen vallinneeseen tilanteeseen.

#### *Tehosteannoksen immunogeenisuus toisella myyntiluvan saaneella COVID-19-rokotteella suoritettuna perussarjan jälkeen aikuisilla*

Spikevax (alkuperäinen) -rokotteella suoritettuna heterologisen tehosterokotuksen turvallisuutta ja immunogeenisuutta tutkittiin tutkijatahon aloittamassa tutkimuksessa, johon osallistui 154 tutkittavaa. Minimiaikaväli perussarjan, jossa käytettiin vektoripohjaista tai RNA-pohjaista COVID-19-rokotetta ja tehosteinjektiota Spikevax (alkuperäinen) -rokotteella, oli 12 viikkoa (vaihteluväli: 12 viikkoa – 20,9 viikkoa). Tässä tutkimuksessa käytetty tehosteannos oli 100 mikrogrammaa. Neutraloivat vasta-ainetitterit, mitattuna pseudovirusneutralointimäärityksellä, arvioitiin päivänä 1 ennen antoa ja päivänä 15 ja päivänä 29 tehosteannoksen jälkeen. Tehostevaste osoitettiin perussarjasta huolimatta.

Vain lyhytaikaisia immunogeenisuustietoja on saatavilla; pitkäaikaista suojaa ja immunologista muistia ei tällä hetkellä tunneta.

#### *Kolmantena annoksena (tehosteena) käytetyn seitsemän COVID-19-rokotteen turvallisuus ja immunogeenisuus Yhdistyneessä kuningaskunnassa*

COV-BOOST on satunnaistettu vaiheen 2 havainnoijalta sokkoutettu, tutkijan aloittama satunnaistettu monikeskustutkimus, joka koskee kolmannen annoksen tehosterokotusta COVID-19:ää vastaan ja siihen sisältyi alaryhmä yksityiskohtaisia immunologisia tutkimuksia varten. Osallistujat olivat 30-vuotiaita ja sitä vanhempia aikuisia, heillä oli hyvä fyysinen terveys (lievät ja kohtalaiset, hyvin hallinnassa olevat samanaikaiset sairaudet olivat sallittuja) ja he olivat saaneet kaksi annosta joko Pfizer–BioNTech- tai Oxford–AstraZeneca-rokotetta (ensimmäinen annos joulukuussa 2020, tammikuussa 2021 tai helmikuussa 2021), ja toisesta annoksesta oli kulunut ainakin 84 vuorokautta rekrytoimishetkellä. Spikevax (alkuperäinen) tehosti vasta-ainevastetta ja neutraloivia vasteita ja oli hyvin siedetty perussarjan riippumatta. Tehosteena käytetty annos oli tässä tutkimuksessa 100 mikrogrammaa. Neutraloivat vasta-ainetitterit, mitattuina pseudovirusneutralointimäärityksellä, arvioitiin vuorokauden 28 kohdalla tehosteannoksen jälkeen.

#### *Kliininen teho 12–17-vuotiailla nuorilla*

Nuorilla tehtävä tutkimus on käynnissä oleva vaiheen 2/3 satunnaistettu, lumelääkekontrolloitu, havainnoitsijalta sokkoutettu kliininen tutkimus (NCT04649151) Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen turvallisuuden, reaktogeenisuuden ja tehon arvioimiseksi 12–17-vuotiailla nuorilla tutkittavilla. Tutkittavat, joiden tiedettiin aiemmin sairastaneen SARS-CoV-2-infektion, suljettiin pois tutkimuksesta. Yhteensä 3 732 tutkittavaa satunnaistettiin suhteessa 2:1 saamaan kaksi annosta Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta tai suolaliuoslumelääkettä yhden kuukauden välein.

Toissijainen tehon analyysi tehtiin 3 181 tutkittavalla, jotka saivat kaksi annosta joko Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta (n = 2 139) tai lumelääkettä (n = 1 042) ja joilla oli negatiivinen SARS-CoV-2-status lähtötasolla ensisijaisessa tehon analyysiryhmässä. Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen ja lumelääkettä saaneiden tutkittavien välillä ei ollut merkittäviä eroja demografisissa tiedoissa tai edeltävissä sairauksissa.

COVID-19 määriteltiin oireiseksi COVID-19:ksi, joka edellyttää positiivista RT-PCR-testin tulosta, ja jossa on vähintään kaksi systeemistä oiretta tai yksi hengitystieoire. Tapaukset alkoivat 14 vuorokautta toisen annoksen jälkeen.

Spikevax (alkuperäinen) -ryhmässä ei ollut yhtään oireista COVID-19-tapausta. Lumelääkeryhmässä oli neljä oireista COVID-19-tapausta.

#### *Immunogeenisuus 12–17-vuotiailla nuorilla – Spikevax-rokotteen perussarjan jälkeen*

Vähintään samanarvoisuutta (non-inferiority) selvittävä analyysi, jossa arvioitiin SARS-CoV-2:n 50 %:n tasoisia neutraloivia vasta-ainetittereitä ja serovasteen määriä 28 vuorokautta annoksen 2 jälkeen, tehtiin ensisijaisessa tehon analyysiryhmässä immunogeenisuusalaryhmille, joissa oli 12–17-vuotiaita nuoria (n = 340) nuorilla tehdyssä tutkimuksessa ja 18–25-vuotiaita tutkittavia (n = 296) aikuisilla tehdyssä tutkimuksessa. Tutkittavilla ei ollut immunologista tai virologista näyttöä aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta lähtötasolla. Neutraloivien vasta-ainetittereiden geometristen keskiarvojen suhde (GMR) 12–17-vuotiailla nuorilla verrattuna 18–25-vuotiaisiin oli 1,08 (95 %:n luottamusväli: 0,94; 1,24). Serovasteen määrien ero oli 0,2 % (95 %:n luottamusväli: -1,8; 2,4). Vähintään samanarvoisuuden kriteerit (geometristen keskiarvojen suhteen 95 %:n luottamusvälin alaraja > 0,67 ja serovasteen määrän eron 95 %:n luottamusvälin alaraja > -10 %) täyttyivät.

#### *Immunogeenisuus 12–17-vuotiailla nuorilla – Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen tehosteannoksen jälkeen*

Tämän tutkimuksen tehostevaiheen ensisijainen immunogeenisuustavoite oli päätellä tehosteannoksen teho 12–17-vuotiailla tutkittavilla vertaamalla tehosteannoksen jälkeisiä immuunivasteita (päivä 29) perussarjan toisen annoksen jälkeen (päivä 57) todettuihin immuunivasteisiin nuorilla aikuisilla (18–25-vuotiailla) aikuisilla tehdyssä tutkimuksessa. Spikevax-tehosteannoksen (50 mikrogrammaa) teho



pääteltiin sen mukaan, täyttivätkö tehosteannoksen jälkeiset immuunivasteet (nAb:n geometrinen keskiarvopitoisuus [GMC] ja serovasteen määrät [SRR]) ennalta määritellyt vähintään samanarvoisuuden kriteerit (sekä GMC:n että SRR:n osalta) verrattuna immuunivasteisiin, jotka todettiin Spikevax-rokotteen perussarjan (100 mikrogrammaa) loppuunsaattamisen jälkeen nuorten aikuisten (18–25-vuotiaiden) alaryhmässä keskeisessä aikuisilla tehdyssä tehoa koskevassa tutkimuksessa.

Tämän tutkimuksen avoimessa vaiheessa 12–17-vuotiaat tutkittavat saivat yhden tehosteannoksen vähintään 5 kuukauden kuluttua perussarjan (kaksi annosta yhden kuukauden välein) loppuunsaattamisesta. Ensisijaisen immunogeenisuusanalyysin tutkimusjoukkoon kuului 257 tehosteannoksen saanutta tutkittavaa tästä tutkimuksesta ja nuorilla aikuisilla (18–25-vuotiailla) tehdystä tutkimuksesta 295 tutkittavan satunnainen alaryhmä, joka oli aiemmin saattanut loppuun perussarjan (kaksi Spikevax-annosta yhden kuukauden välein). Kummallakaan tämän analyysin tutkimusjoukon ryhmistä ei todettu serologista tai virologista näyttöä SARS-CoV-2-tartunnasta joko perussarjan ensimmäisen annoksen jälkeen tai tehosteannoksen jälkeen.

Nuorten tehosteannoksen päivän 29 GMC:n geometrinen keskiarvojen suhde (GMR) verrattuna nuoriin aikuisiin: päivän 57 GMR oli 5,1 (95 %:n luottamusväli: 4,5; 5,8), joka täytti vähintään samanarvoisuuden kriteerit (95 %:n luottamusvälin alaraja  $> 0,667$  [ $1/1,5$ ]; pistearvio  $\geq 0,8$ ); SRR:n ero oli 0,7 % (95 %:n luottamusväli: -0,8; 2,4), joka täytti vähintään samanarvoisuuden kriteerit (SRR:n eron 95 %:n alaraja  $> -10$  %).

257 tutkittavalla tehosteannosta edeltävä (tehosteannoksen päivän 1) nAb:n GMC oli 400,4 (95 %:n luottamusväli: 370,0; 433,4); tehosteannoksen päivänä 29 GMC oli 7 172,0 (95 %:n luottamusväli: 6 610,4; 7 781,4). Tehosteannoksen jälkeisen tehosteannoksen päivän 29 GMC suureni noin 18-kertaiseksi tehosteannosta edeltävästä GMC:stä, mikä osoitti tehosteannoksen vaikutuksen nuorilla. SRR oli 100 (95 %:n luottamusväli: 98,6; 100,0).

Ensisijaisen immunogeenisuustavoitteen ennalta määritellyt onnistumiskriteerit täyttyivät, joten rokotteen teho voitiin päätellä aikuisten tutkimuksesta.

#### *Kliininen teho 6–11-vuotiailla lapsilla*

Lapsilla tehtävä tutkimus on käynnissä oleva vaiheen 2/3 satunnaistettu, lumelääkekontrolloitu, havainnoijalta sokkoutettu kliininen tutkimus Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen turvallisuuden, reaktogeenisuuden ja tehon arvioimiseksi 6–11-vuotiailla lapsilla Yhdysvalloissa ja Kanadassa (NCT04796896). Tutkittavat, joiden tiedettiin aiemmin sairastaneen SARS-CoV-2-infektion, suljettiin pois tutkimuksesta. Yhteensä 4 011 tutkittavaa satunnaistettiin suhteessa 3:1 saamaan kaksi annosta Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta tai suolaliuoslumelääkettä yhden kuukauden välein.

Toissijainen tehon analyysi, jossa arvioitiin vahvistettuja COVID-19-tapauksia, jotka kerääntyivät tietojenkeruun katkaisupäivään asti (10. marraskuuta 2021), tehtiin 3 497 tutkittavalla, jotka saivat kaksi annosta (0,25 ml 0 ja 1 kuukauden kohdalla) joko Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta ( $n = 2 644$ ) tai lumelääkettä ( $n = 853$ ) ja joilla oli negatiivinen SARS-CoV-2-status lähtötasolla ensisijaisessa tehon analyysiryhmässä. Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen saaneiden ja lumelääkkeen saaneiden tutkittavien välillä ei ollut selviä demografisia eroja.

COVID-19 määriteltiin oireiseksi COVID-19:ksi, joka edellyttää positiivista RT-PCR-testin tulosta, ja jossa on vähintään kaksi systeemistä oiretta tai yksi hengitystieoire. Tapaukset alkoivat 14 vuorokautta toisen annoksen jälkeen.

Spikevax (alkuperäinen) -ryhmässä oli kolme COVID-19-tapausta (0,1 %) ja lumelääkeryhmässä oli neljä COVID-19-tapausta (0,5 %).

#### *Immunogeenisuus 6–11-vuotiailla lapsilla*

Analyysi, jossa arvioitiin SARS-CoV-2:n 50 %:n tasoisia neutraloivia vasta-ainetittereitä ja serovasteen määriä 28 vuorokautta annoksen 2 jälkeen, tehtiin pediatriassa tutkimuksessa 6–11-vuotiaiden alaryhmässä ( $n = 319$ ) ja aikuisilla tehdyssä tutkimuksessa 18–25-vuotiailla ( $n = 295$ ).

Tutkittavilla ei ollut immunologista tai virologista näyttöä aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta lähtötasolla. Neutraloivien vasta-ainetittereiden geometrinen keskiarvojen suhde (GMR) 6–11-vuotiailla lapsilla verrattuna 18–25-vuotiaisiin, oli 1,239 (95 %:n luottamusväli: 1,072; 1,432). Serovasteen määrien ero oli 0,1 % (95 %:n luottamusväli: -1,9; 2,1). Vähintään samanarvoisuuden kriteerit (geometrinen keskiarvojen suhteen 95 %:n luottamusvälin alaraja > 0,67 ja serovasteen määrän eron 95 %:n luottamusvälin alaraja > -10 %) täytyivät.

#### *Immunogeenisuus 6–11-vuotiailla lapsilla – Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen tehosteannoksen jälkeen*

Tämän tutkimuksen tehostevaiheen ensisijainen immunogeenisuustavoite oli päätellä tehosteannoksen teho 6–11-vuotiailla tutkittavilla vertaamalla tehosteannoksen jälkeisiä immuunivasteita (päivä 29) nuorilla aikuisilla (18–25-vuotiailla) perussarjan toisen annoksen jälkeen (päivä 57) todettuihin immuunivasteisiin. Nämä vasteet saatiin tutkimuksesta, jossa osoitettiin 93 %:n teho. Spikevax-tehosteannoksen (25 mikrogrammaa) teho päätettiin sen mukaan, täyttivätkö tehosteen jälkeiset immuunivasteet (neutraloivan vasta-aineen [nAb] geometrinen keskiarvopitoisuus [GMC] ja serovasteen määrät [SRR]) ennalta määritellyt vähintään samanarvoisuuden kriteerit (sekä GMC:n että SRR:n osalta) verrattuna immuunivasteisiin, jotka todettiin Spikevax-rokotteen (100 mikrogrammaa) perussarjan loppuunsaattamisen jälkeen nuorten aikuisten (18–25-vuotiaiden) alaryhmässä keskeisessä aikuisilla tehdystä tehosteannoksen tutkimuksesta.

Tämän tutkimuksen avoimessa vaiheessa 6–11-vuotiaat tutkittavat saivat yhden tehosteannoksen vähintään 6 kuukauden kuluttua perussarjan (kaksi annosta yhden kuukauden välein) loppuunsaattamisesta. Ensisijaisen immunogeenisuusanalyysin tutkimusjoukkoon kuului 95 tehosteannoksen saanutta 6–11-vuotiasta ja nuorten aikuisten (18–25-vuotiaiden) tutkimuksesta 295 tutkittavan satunnainen alaryhmä, joka oli saanut kaksi Spikevax-annosta yhden kuukauden välein. Kummallakaan tämän analyysin tutkimusjoukon ryhmistä ei todettu serologista tai virologista näyttöä SARS-CoV-2-tartunnasta joko perussarjan ensimmäisen annoksen jälkeen tai tehosteannoksen jälkeen.

95 tutkittavalla GMC oli 5 847,5 (95 %:n luottamusväli: 4 999,6; 6 839,1) tehosteannoksen päivänä 29. SRR oli 100 (95 %:n luottamusväli: 95,9; 100,0). Seerumin nAb-pitoisuudet tutkittiin niiden 6–11-vuotiaiden lasten immunogeenisuusalaryhmässä, joiden tehostetta edeltävä SARS-CoV-2-status oli negatiivinen, ja niitä verrattiin nuorilla aikuisilla (18–25-vuotiailla) todettuihin pitoisuuksiin. Tehosteannoksen päivänä 29 GMC:n geometrinen keskiarvojen suhde (GMR) verrattuna nuorten aikuisten päivänä 57 GMC:hen oli 4,2 (95 %:n luottamusväli: 3,5; 5,0), joka täytti vähintään samanarvoisuuden kriteerit (95 %:n luottamusvälin alaraja > 0,667); SRR:n ero oli 0,7 % (95 %:n luottamusväli: -3,5; 2,4), joka täytti vähintään samanarvoisuuden kriteerit (SRR:n eron 95 %:n alaraja > -10 %).

Ensisijaisen immunogeenisuustavoitteen ennalta määritellyt onnistumiskriteerit täytyivät, joten rokotteen teho voitiin päätellä. Neljän viikon sisällä tehosteen annostuksesta näkyvä nopea muistivaste osoittaa Spikevax-rokotteen perussarjan aikaan vankan primaarisen immuunivasteen.

#### *Kliininen teho 6 kuukautta–5 vuotta vanhoilla lapsilla*

Käynnissä oleva vaiheen 2/3 tutkimus toteutettiin Spikevax-rokotteen turvallisuuden, siedettävyyden, reaktogeenisuuden ja tehon arvioimiseksi terveillä lapsilla iältään 6 kuukautta–11 vuotta. Tutkimukseen otettiin lapsia kolmessa ikäryhmässä: 6–11-vuotiaita, 2–5-vuotiaita sekä 6–23 kuukautta vanhoja.

Kuvaileva tehon analyysi, jossa arvioitiin vahvistettuja COVID-19 tapauksia, jotka kerääntyivät tietojenkeruun katkaisupäivään asti (21. helmikuuta 2022) tehtiin 5 476 tutkittavalla, jotka olivat iältään 6 kuukautta–5 vuotta, ja jotka olivat saaneet 2 annosta (0 ja 1 kuukauden kohdalla) joko Spikevax-rokotetta (n = 4 105) tai lumelääkettä (n = 1 371) ja joilla oli negatiivinen SARS-CoV-2-status lähtötasolla ensisijaisessa tehon analyysiryhmässä. Spikevax-rokotteen saaneiden ja lumelääkkeen saaneiden tutkittavien välillä ei ollut selviä demografisia eroja.

Annoksen 2 jälkeisen tehon seurannan mediaaniaika oli 71 vuorokautta 2–5-vuotiaille tutkittaville ja 68 vuorokautta 6–23 kuukautta vanhoille tutkittaville.

Rokotteen tehoa seurattiin aikana, jolloin B.1.1.529 (omikron) -variantti oli vallitseva kiertävä variantti.

Rokotteen teho ensisijaisen tehon analyysiryhmän (PPS) osassa 2 COVID-19-tapauksille vähintään 14 päivää annoksen 2 jälkeen käyttäen tapausmääritelmää ”COVID-19 P301” (siis samaa määritelmää kuin alkuperäisessä aikuisille tehdyssä tehotutkimuksessa) oli 46,4 % (95 %:n luottamusväli: 19,8; 63,8) 2–5-vuotiaille lapsille ja 31,5 % (95 %:n luottamusväli: -27,7; 62,0) 6–23 kuukautta vanhoille lapsille.

#### *Immunogeenisuus 6 kuukautta–5 vuotta vanhoilla lapsilla*

2–5-vuotiaille lapsille päivän 57 nAb-vaste osan 2 ensisijaisen immunogeenisuuden alaryhmässä (Part 2 Per Protocol Immunogenicity Subset) (n=264; 25 mikrogrammaa) nuoriin aikuisiin verrattuna (n = 295; 100 mikrogrammaa) osoitti GMR-arvon 1,014 (95 %:n luottamusväli: 0,881; 1,167), mikä täytti vähintään samanarvoisuuden kriteerit (geometristen keskiarvojen suhteen 95 %:n luottamusvälin alaraja > 0,67; pistearvio > 0,8). Geometrisen keskiarvon nousukerroin (GMFR) alkutilanteesta päivään 57 näille lapsille oli 183,3 (95 %:n luottamusväli: 164,03; 204,91). Serovasteen määrien ero (SRR) lasten ja nuorten aikuisten välillä oli -0,4 % (95 %:n luottamusväli: -2,7 %; 1,5 %), mikä myös täytti vähintään samanarvoisuuden kriteerit (serovasteen määrän eron 95 %:n luottamusvälin alaraja > -10 %).

Imeväisikäisille ja pienille lapsille iältään 6–23 kuukautta päivän 57 nAb-vaste osan 2 ensisijaisen immunogeenisuuden alaryhmässä (n = 230; 25 mikrogrammaa) nuoriin aikuisiin verrattuna (n = 295; 100 mikrogrammaa) osoitti GMR-arvon 1,280 (95 %:n luottamusväli: 1,115; 1,470), mikä täytti vähintään samanarvoisuuden kriteerit (geometristen keskiarvojen suhteen 95 %:n luottamusvälin alaraja > 0,67; pistearvio > 0,8). Serovasteen määrien ero (SRR) imeväisikäisten/pienien lasten ja nuorten aikuisten välillä oli 0,7 % (95 %:n luottamusväli: -1,0 %; 2,5 %), mikä myös täytti vähintään samanarvoisuuden kriteerit (serovasteen määrän eron 95 %:n luottamusvälin alaraja > -10 %).

Näin ollen määritellyt onnistumiskriteerit ensisijaiselle immunogeenisuustavoitteelle saavutettiin molemmissa ikäryhmissä, mistä voidaan päätellä teho sekä lapsissa iältään 2–5 vuotta ja imeväisikäisissä ja pienissä lapsissa iältään 6–23 kuukautta (taulukot 6 ja 7).

**Taulukko 6. Yhteenveto geometristen keskiarvojen suhteista ja serovasteen määrästä – 6–23 kuukautta vanhojen tutkittavien vertailu 18–25-vuotiaisiin tutkittaviin – ensisijaisen immunogeenisuuden analyysiryhmä**

		6–23 kuukautta n = 230	18–25 vuotta N = 291	6–23 kuukautta/ 18–25 vuotta	
Analyyysi	Aika- piste	GMC (95 %:n luottamus väli)*	GMC (95 %:n luottamus- väli)*	GMC- suhde (95 %:n luottamus väli) <sup>a</sup>	Vähintään samanarvoisu- uden kriteerit täytettiin (K/E) <sup>b</sup>
SARS-CoV-2- neutralisaatio- analyysi <sup>c</sup>	28 päivää toisen annoksen jälkeen	1 780,7 (1 606,4; 1 973,8)	1 390,8 (1 269,1; 1 524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	K
		Serovaste % (95 %:n luottamus väli) <sup>d</sup>	Serovaste % (95 %:n luottamus- väli) <sup>d</sup>	Ero serovasteen määrissä % (95 %:n luottamusvä- li) <sup>e</sup>	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = Geometrinen keskiarvopitoisuus

n = niiden osallistujien määrä, joilla ei ollut puuttuvia tietoja alkutilanteessa tai päivän 57 aikaan.

\* Ilmoitettujen vasta-aineiden määrät, jotka olivat alle määrityksen alemman kvantifointirajan (LLOQ), on korvattu määrällä 0,5 x LLOQ. Määrät, jotka olivat yli ylemmän kvantifointirajan (ULOQ), ilmoitetaan määrällä ULOQ, jos varsinaisia arvoja ei ole saatavilla.

<sup>a</sup> Log-muunnatut vasta-ainemäärät analysoitiin kovarianssianalyysimallilla (ANCOVA), jossa ryhmämuuttuja (tutkittavat iältään 6 kuukautta–5 vuotta ja nuoret aikuiset) oli kiinteänä vaikutuksena. Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvot, näiden erot ja 95 %:n luottamusväli on muutettu takaisin alkuperäiseen mittakaavaan esitystä varten.

<sup>b</sup> Vähintään samanarvoisuus on ilmoitettu, mikäli geometristen keskiarvojen suhteen kaksipuolisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on suurempi kuin 0,67 pistearviolla > 0,8 ja serovasteen määrän eron kaksipuolisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on suurempi kuin -10 % pistearviolla > -5 %.

<sup>c</sup> Lopulliset geometriset vasta-aineiden keskiarvopitoisuudet (GMC), ilmoitettuna AU/ml, määritettiin käyttämällä SARS-CoV-2-mikroneutralisaatiomääritystä.

<sup>d</sup> Serovaste spesifiselle rokotteelle, joka saavuttaa SARS-CoV-2 RVP-neutraloivan vasta-ainepitoisuuden yksilötasolla, on määritelty protokollassa muutokseksi alle LLOQ:sta vähintään 4 x LLOQ:ksi, tai vähintään nelinkertaiseksi kasvuksi alkutasosta, mikäli se on vastaava tai korkeampi kuin LLOQ. Serovasteen 95 %:n luottamusväli on laskettu Clopper-Pearsonin menetelmällä.

<sup>e</sup> Serovasteen määrien eron 95 %:n luottamusväli on laskettu käyttämällä Miettinen-Nurminen (pisteitys) luottamusrajoja.

**Taulukko 7. Yhteenveto geometrinen keskiarvojen suhteista ja serovasteen määrästä – 2–5 vuotta vanhojen tutkittavien vertailu 18–25-vuotiaisiin tutkittaviin – ensisijaisen immunogeenisuuden analyysiryhmä**

		2–5 vuotta n = 230	18–25 vuotta n = 291	2–5 vuotta/ 18–25 vuotta	
Analyysi	Aika- piste	GMC (95 %:n luottamus väli)*	GMC (95 %:n luottamus- väli)*	GMC- suhde (95 %:n luottamus väli) <sup>a</sup>	Vähintään samanarvoisu- uden kriteerit täytettiin (K/E) <sup>b</sup>
SARS-CoV-2- neutralisaatio- analyysi <sup>c</sup>	28 päivää toisen annoksen jälkeen	1 410,0 (1 273,8; 1 560,8)	1 390,8 (1 269,1; 1 524,2)	1,0 (0,9; 1,2)	K
		Serovaste % (95 %:n luottamus väli) <sup>d</sup>	Serovaste % (95 %:n luottamus- väli) <sup>d</sup>	Ero serovasteen määrissä % (95 %:n luottamusvä- li) <sup>e</sup>	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

GMC = Geometrinen keskiarvopitoisuus

n = niiden osallistujien määrä, joilla ei ollut puuttuvia tietoja alkutilanteesta tai päivän 57 aikaan.

\* Ilmoitettujen vasta-aineiden määrät, jotka olivat alle määrityksen alemman kvantifointirajan (LLOQ), on korvattu määrällä 0,5 x LLOQ. Määrät, jotka olivat yli ylemmän kvantifointirajan (ULOQ), ilmoitetaan määrällä ULOQ, jos varsinaisia arvoja ei ole saatavilla.

<sup>a</sup> Log-muunnatut vasta-ainemäärät analysoitiin kovarianssianalyysimallilla (ANCOVA), jossa ryhmämuuttuja (tutkittavat iältään 6 kuukautta–5 vuotta ja nuoret aikuiset) oli kiinteänä vaikutuksena. Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvot, näiden erot ja 95 %:n luottamusväli on muutettu takaisin alkuperäiseen mittakaavaan esitystä varten.

<sup>b</sup> Vähintään samanarvoisuus on ilmoitettu, mikäli geometrinen keskiarvojen suhteen kaksipuolisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on suurempi kuin 0,67 pistearviolla > 0,8 ja serovasteen määrän eron kaksipuolisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on suurempi kuin -10 % pistearviolla > -5 %.

<sup>c</sup> Lopulliset geometriset vasta-aineiden keskiarvopitoisuudet (GMC), ilmoitettuna AU/ml, määritettiin käyttämällä SARS-CoV-2-mikroneutralisaatiomääritystä.

<sup>d</sup> Serovaste spesifiselle rokotteelle, joka saavuttaa SARS-CoV-2 RVP-neutraloivan vasta-ainepitoisuuden yksilötasolla, on määritelty protokollassa muutokseksi alle LLOQ:sta vähintään 4 x LLOQ:ksi, tai vähintään nelinkertaiseksi kasvuksi alkutasosta, mikäli se on vastaava tai korkeampi kuin LLOQ. Serovasteen 95 %:n luottamusväli on laskettu Clopper-Pearsonin menetelmällä.

<sup>e</sup> Serovasteen määrien eron 95 %:n luottamusväli on laskettu käyttämällä Miettinen-Nurminen (pisteytys) luottamusrajoja.

#### *Immunogeenisuus elinsiirron saaneilla*

Spikevax (alkuperäinen) -valmisteen turvallisuutta, reaktogeenisuutta ja immunogeenisuutta arvioitiin kaksiosaisessa avoimessa vaiheen 3b tutkimuksessa aikuisilla elinsiirron saaneilla henkilöillä, mukaan lukien munuaisen- ja maksansiirrot (mRNA-1273-P304). Tutkimuksessa annettiin 100 mikrogramman (0,5 ml) annos, joka oli tutkimuksen toteuttamisajankohtana hyväksytty annos.

Tutkimuksen A-osassa 128 elinsiirron saanutta sai kolmannen annoksen Spikevax (alkuperäinen) -valmistetta. B-osassa 159 elinsiirron saanutta sai tehosteannoksen vähintään neljän kuukauden kuluttua viimeisestä annoksesta (neljäs annos mRNA-rokotteiden osalta ja kolmas annos muiden kuin mRNA-rokotteiden osalta).

Immunogeenisuutta arvioitiin tutkimuksessa mittaamalla neutraloivia vasta-aineita pseudovirusta vastaan, joka ilmentää alkuperäistä SARS-CoV-2 (D614G) -kanta, 1 kuukauden kuluttua annoksesta 2, annoksesta 3, tehosteannoksesta ja enintään 12 kuukauden kuluttua viimeisestä annoksesta tutkimuksen A-osassa ja enintään 6 kuukauden kuluttua tehosteannoksesta B-osassa.

Kolme Spikevax (alkuperäinen) -annosta sai aikaan korkeampia neutraloivia vasta-ainetittereitä kuin ennen annosta 1 ja annoksen 2 jälkeen. Suurempi osa niistä elinsiirron saaneista, jotka olivat saaneet kolme annosta, sai serovasteen kuin kaksi annosta saaneista. Niillä maksansiirron saaneilla, jotka olivat saaneet kolme annosta, havaitut neutraloivien vasta-aineiden pitoisuudet olivat vertailukelpoisia annoksen 2 jälkeisiin vasteisiin, joita havaittiin immunokompetenteilla, lähtötilanteessa SARS-CoV-2-negatiivisilla aikuisilla. Neutraloivien vasta-aineiden vasteet olivat edelleen numeerisesti alhaisemmat annoksen 3 jälkeen munuaissiirteen saaneilla kuin maksasiirteen saaneilla. Kuukauden kuluttua annoksesta 3 havaitut neutraloivat tasot säilyivät kuuden kuukauden ajan, ja vasta-ainetasot pysyivät 26-kertaisina ja serovasteiden osuus 67 %:ssa lähtötilanteeseen verrattuna.

Neljäs (tehoste) annos Spikevax (alkuperäinen) -valmistetta paransi neutraloivaa vasta-ainevastetta elinsiirron saaneilla verrattuna annoksen 3 jälkeiseen annokseen riippumatta aiemmin saaduista rokotteista [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 tai mikä tahansa mRNA:ta sisältävä rokoteyhdistelmä]; munuaissiirteen saaneiden neutraloivat vasta-ainevasteet olivat kuitenkin numeerisesti alhaisemmat kuin maksasiirteen saaneilla.

### Iäkkäät

Spikevax (alkuperäinen) -rokotetta arvioitiin 6 kuukautta vanhoilla ja sitä vanhemmilla henkilöillä, mukaan lukien 3 768 vähintään 65-vuotiasta tutkittavaa. Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen teho oli samanlainen iäkkäillä (≥ 65-vuotiailla) ja nuoremmilla aikuisilla tutkittavilla (18–64-vuotiailla).

### Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen käytöstä COVID-19-taudin estämisessä yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

## **5.2 Farmakokinetiikka**

Ei oleellinen.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

### Yleinen toksisuus

Yleisiä toksisuustutkimuksia tehtiin rotilla (jotka saivat lihakseen jopa 4 kertaa suurempia annoksia kuin ihmisten annos kahden viikon välein). Laboratoriokokeissa havaittiin ohimeneviä ja palautuvia muutoksia (mukaan lukien eosinofiilien määrän lisääntyminen, aktivoituneen osittaisen tromboplastiiniajan pidentyminen ja fibrinogeenien määrän lisääntyminen). Lisäksi havaittiin ohimenevää ja palautuvaa injektiokohdan turvotusta ja punoitusta. Tulokset viittaavat siihen, että toksisuuspotentiaali ihmisillä on matala.

### Genotoksisuus/karsinogeenisuus:

*In vitro*- ja *in vivo* -genotoksisuustutkimuksia tehtiin rokotteen uudella SM-102-lipidikomponentilla. Tulokset viittaavat siihen, että toksisuuspotentiaali ihmisillä on matala. Karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty.

### Lisääntymistoksisuus

Kehitystoksisuustutkimuksessa 0,2 ml rokoteformulaatiota, joka sisälsi saman määrän mRNA:ta (100 mikrogrammaa) ja muita aineosia kuin yhdessä ihmisille annettavassa Spikevax (alkuperäinen) -

rokotteen annoksessa, annettiin naarasrotille lihakseen neljässä tilanteessa: 28 ja 14 vrk ennen parittelua sekä gestaatiopäivinä 1 ja 13. SARS-CoV-2-vasta-ainevasteita todettiin emoilla parittelua edeltävältä ajalta alkaen tutkimuksen päättymiseen saakka rintaruokintapäivänä 21. Niitä havaittiin myös sikiöillä ja jälkeläisillä. Tutkimuksessa ei havaittu rokotteeseen liittyviä haittavaikutuksia naaraan hedelmällisyyteen, tiineyteen, alkion ja sikiön kehitykseen, jälkeläisten kehitykseen tai syntymänjälkeiseen kehitykseen. Tietoja Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen istukan läpäisystä tai erittymisestä rintamaitoon ei ole.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

SM-102 (heptadekaani-9-yyli-8-{{2-hydroksietyyli}[6-okso-6-(undesyloksi)heksyyli]amino}oktanoaatti)

Kolesteroli

1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC)

1,2-dimyristoyyli-rac-glysero-3-metoksipolyetyleeniglykoli-2000 (PEG2000-DMG)

Trometamoli

Trometamolihydrokloridi

Etikkahappo

Natriumasetaattitrihydraatti

Sakkarosi

Injektioihin käytettävä vesi

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa tai laimentaa.

### 6.3 Kesto aika

Avaamaton moniannosinjektiopullo (Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injektioneste, dispersio)

9 kuukautta -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa.

Tämän 9 kuukauden ajanjakson sisällä, pakastimesta ottamisen jälkeen avaamaton rokoteinjektiopullo voidaan säilyttää jääkaapissa 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa, valolta suojattuna, enintään 30 vuorokauden ajan. Tämän ajanjakson sisällä kuljetukseen 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa voidaan käyttää enintään 12 tuntia (ks. kohta 6.4).

Avaamattomien rokotepullojen kemiallinen ja fysikaalinen stabiilisuus on myös osoitettu, kun niitä säilytetään 12 kuukauden ajan -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa **edellyttäen, että kun injektiopullo on sulatettu ja sijoitettu 2 °C – 8 °C:n lämpötilaan** valolta suojaan, **avaamaton injektiopullo käytetään enintään 14 vuorokauden sisällä** (30 vuorokauden sijasta, kun valmistetta on säilytetty -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa 9 kuukauden ajan), kunhan 12 kuukauden kokonaissäilytysaika ei ylitetä.

Sulatuksen jälkeen rokotetta ei saa pakastaa uudelleen.

Avaamaton injektiopullo voidaan säilyttää 8 °C – 25 °C:n lämpötilassa enintään 24 tunnin ajan pakastimesta pois ottamisen jälkeen.

Neulalla läpäistyt moniannosinjektiopullot (Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injektioneste, dispersio)

Kemiallinen ja fysikaalinen käytön aikainen stabiilisuus on osoitettu 19 tunnin osalta 2 °C – 25 °C:n lämpötilassa ensimmäisen neulalla läpäisyn jälkeen (sallitun käyttöjakson 30 vuorokautta tai 14 vuorokautta sisällä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa ja mukaan lukien 24 tuntia 8 °C – 25 °C:n

lämpötilassa). Mikrobiologiselta kannalta rokotetta on käytettävä välittömästi. Jos rokotetta ei käytetä välittömästi, käytön aikaiset säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

#### Avaamaton kerta-annosinjektiopullo (Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammaa injektioneste, dispersio)

9 kuukautta -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa.

Tämän 9 kuukauden ajanjakson sisällä, pakastimesta ottamisen jälkeen kerta-annosinjektiopullot voidaan säilyttää jääkaapissa 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa, valolta suojattuna, enintään 30 vuorokauden ajan. Tämän ajanjakson sisällä kuljetukseen 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa voidaan käyttää enintään 12 tuntia (ks. kohta 6.4).

Avaamattomien kerta-annosinjektiopullojen kemiallinen ja fysikaalinen stabiilisuus on myös osoitettu, kun niitä säilytetään 12 kuukauden ajan -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa **edellyttäen, että kun kerta-annosinjektiopullo on sulatettu ja sijoitettu 2 °C – 8 °C:n lämpötilaan** valolta suojaan, **kerta-annosinjektiopullo käytetään enintään 14 vuorokauden sisällä** (30 vuorokauden sijasta, kun valmistetta on säilytetty -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa 9 kuukauden ajan), kunhan 12 kuukauden kokonaissäilytysaikaa ei ylitetä.

Sulatuksen jälkeen rokotetta ei saa pakastaa uudelleen.

Kerta-annosinjektiopullot voidaan säilyttää 8 °C – 25 °C:n lämpötilassa enintään 24 tunnin ajan pakastimesta pois ottamisen jälkeen.

#### Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammaa injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku

9 kuukautta -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa.

Tämän 9 kuukauden ajanjakson sisällä, pakastimesta ottamisen jälkeen esitäytetyt ruiskut voidaan säilyttää jääkaapissa 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa, valolta suojattuna, enintään 30 vuorokauden ajan (ks. kohta 6.4).

Avaamattomien esitäytettyjen ruiskujen kemiallinen ja fysikaalinen stabiilisuus on myös osoitettu, kun niitä säilytetään 12 kuukauden ajan -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa **edellyttäen, että kun esitäytetty ruisku on sulatettu ja sijoitettu 2 °C – 8 °C:n lämpötilaan** valolta suojaan, **esitäytetty ruisku käytetään enintään 14 vuorokauden sisällä** (30 vuorokauden sijasta, kun valmistetta on säilytetty -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa 9 kuukauden ajan), kunhan 12 kuukauden kokonaissäilytysaikaa ei ylitetä.

Sulatuksen jälkeen rokotetta ei saa pakastaa uudelleen.

Esitäytetyt ruiskut voidaan säilyttää 8 °C – 25 °C:n lämpötilassa enintään 24 tunnin ajan pakastimesta pois ottamisen jälkeen.

## 6.4 Säilytys

#### Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injektioneste, dispersio (moniannosinjektiopullot)

Säilytä pakastettuna -50 °C – -15 °C.

Säilytä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Sulatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

Avatun moniannosinjektiopullon säilytys, ks. kohta 6.3.

#### *Sulatettujen moniannosinjektiopullojen kuljetus nesteenä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa*

Jos kuljetus -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa ei ole toteutettavissa, saatavilla olevat tiedot tukevat yhden tai useamman sulatetun injektiopullon kuljetusta nestemäisessä tilassa enintään 12 tunnin ajan 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa (30 vuorokauden tai 14 vuorokauden kestoajan sisällä 2 °C – 8 °C:n



lämpötilassa). Kun injektiopullot on sulatettu ja niitä on kuljetettu nesteenä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa, niitä ei pidä pakastaa uudelleen ja ne on säilytettävä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa ennen käyttöä.

#### Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammaa injektioneste, dispersio (kerta-annosinjektiopullot)

Säilytä pakastettuna -50 °C – -15 °C.

Säilytä kerta-annosinjektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Sulatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

#### *Sulatettujen kerta-annosinjektiopullojen kuljetus nesteenä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa*

Jos kuljetus -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa ei ole toteutettavissa, saatavilla olevat tiedot tukevat yhden tai useamman sulatetun kerta-annosinjektiopullon kuljetusta nestemäisessä tilassa 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa (30 vuorokauden tai 14 vuorokauden kestoajan sisällä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa). Kun kerta-annosinjektiopullot on sulatettu ja niitä on kuljetettu nesteenä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa, niitä ei pidä pakastaa uudelleen ja ne on säilytettävä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa ennen käyttöä.

#### Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammaa injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku

Säilytä pakastettuna -50 °C – -15 °C.

Säilytä esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Sulatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

#### *Sulatettujen esitäytettyjen ruiskujen kuljetus nesteenä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa*

Jos kuljetus -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa ei ole toteutettavissa, saatavilla olevat tiedot tukevat yhden tai useamman sulatetun esitäytetyn ruiskun kuljetusta nestemäisessä tilassa 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa (30 vuorokauden tai 14 vuorokauden kestoajan sisällä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa). Kun esitäytetyt ruiskut on sulatettu ja niitä on kuljetettu nesteenä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa, niitä ei pidä pakastaa uudelleen ja ne on säilytettävä 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa ennen käyttöä.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)**

#### Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injektioneste, dispersio (moniannosinjektiopullot)

2,5 ml:n dispersio moniannosinjektiopullossa (tyypin 1 tai tyyppiä 1 vastaava lasi tai syklinen olefiinipolymeeri, jossa on sisäpinnan sulkupinnoite), jossa on tulppa (klooributyylimikumi) ja alumiinisinetillä varustettu sininen irti napsautettava muovikorkki.

Pakkauskoko: 10 moniannosinjektiopulloa. Yksi injektiopullo sisältää 2,5 ml.

#### Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammaa injektioneste, dispersio (kerta-annosinjektiopullot)

0,5 ml:n dispersio kerta-annosinjektiopullossa (tyypin 1 tai tyyppiä 1 vastaava lasi), jossa on tulppa (klooributyylimikumi) ja alumiinisinetillä varustettu sininen irti napsautettava muovikorkki.

Pakkauskoot:

1 kerta-annosinjektiopullo

10 kerta-annosinjektiopulloa

Yksi injektiopullo sisältää 0,5 ml.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

#### Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammaa injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku

0,5 ml:n dispersio esitäytetyssä ruiskussa (syklinen olefiinipolymeeri), jossa on mäntätulppa (päällystetty bromobutyylimikumi) ja kärjen suojuus (bromobutyylimikumi, ilman neulaa).

Esitäytetty ruisku on pakattu yhteen läpinäkyvään läpipainopakkaukseen, jossa on 1 esitäytetty ruisku, tai viiteen läpinäkyvään läpipainopakkaukseen, joissa kussakin läpipainopakkauksessa on 2 esitäytettyä ruiskua.

Pakkauskoost:

1 esitäytetty ruisku

10 esitäytettyä ruiskua

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 0,5 ml.

Kaikkia pakkauskoostia ei välttämättä ole myynnissä.

## 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Rokotteen valmistele ja antaa koulutettu terveydenhuollon ammattilainen käyttäen aseptista tekniikkaa dispersion steriiliyden varmistamiseksi.

### Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injektioneste, dispersio (moniannosinjektiopullot)

Rokote on käyttövalmis sulattamisen jälkeen.

Ei saa ravistaa tai laimentaa. Pyörittele injektiopulloa varovasti sulattamisen jälkeen ja ennen jokaista rokotteen pullosta vetämistä.

Varmista, että injektiopullossa on sininen irti napsautettava korkki ja että valmisteen nimi on Spikevax XBB.1.5. Jos injektiopullossa on sininen irti napsautettava korkki ja valmisteen nimi on Spikevax 0,1 mg/ml, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, katso kyseisen valmistemuodon valmisteyhtenveto.

Tulppa on hyvä lävistää eri kohdasta jokaisella käyttökerralla.

Jokaisessa moniannosinjektiopullossa on ylimääräinen ylitäyttö sen varmistamiseksi, että viisi (5) 0,5 ml:n annosta tai enintään kymmenen (10) 0,25 ml:n annosta voidaan antaa henkilön iän mukaan.

Sulata kukin moniannosinjektiopullo ennen käyttöä seuraavien ohjeiden mukaisesti (taulukko 8). Anna jääkaapissa sulatetun injektiopullon lämmitä huoneenlämmössä 15 minuuttia ennen rokotteen antamista.

### Taulukko 8. Moniannosinjektiopullojen sulatusohjeet ennen käyttöä

Pakkaus	Sulatusohjeet ja sulatuksen kesto			
	Sulatuslämpötila (jääkaapissa)	Sulatuksen kesto	Sulatuslämpötila (huoneenlämmössä)	Sulatuksen kesto
Moniannosinjektiopullo	2–8 °C	2 tuntia ja 30 minuuttia	15–25 °C	1 tunti

## Ohjeet sulatuksen jälkeen

**Injektiopullo, jota ei ole läpäisty**

**Enimmäisaikat**

- 30 päivää** Jäkaappi  
9 kuukauden kestoajan sisällä  
2-8 °C
- 24 tuntia** Kylmäsäilytys ja huoneenlämpö  
8-25 °C
- 14 päivää** Jäkaappi  
12 kuukauden kestoajan sisällä  
2-8 °C
- 24 tuntia** Kylmäsäilytys ja huoneenlämpö  
8-25 °C

**Injektiopullo, josta ensimmäinen annos on otettu**

**Enimmäisaika**

**19 tuntia** Jäkaappi tai huoneenlämpö

Injektiopulloa säilytetään 2-25 °C:n lämpötilassa. Merkitse häviämisen päivämäärä ja kellon aika injektiopullon etikettiin.

Hävitä injektiopullo 19 tunnin kuluttua.

Ota kutakin rokotusta varten tarvittava rokoteannos injektiopullosta käyttämällä uutta steriiliä neulaa. Näin vältetään tartunnanaiheuttajien siirtymistä henkilöstä toiseen.  
**Ruiskussa oleva annos on käytettävä välittömästi.**

**Kun injektiopullo on läpäisty ja ensimmäinen annos annettu, rokote on käytettävä välittömästi ja hävitettävä 19 tunnin kuluttua.**

Käyttämättä jäänyt rokote ja jäte täytyy hävittää paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**ÄLÄ KOSKAAN pakasta kertaalleen sulatettua rokotetta**

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammaa injektioneste, dispersio (kerta-annosinjektiopullot)

Rokote on käyttövalmis sulattamisen jälkeen.

Ei saa ravistaa tai laimentaa. Pyörittele injektiopulloa varovasti sulattamisen jälkeen ja ennen jokaista rokotteen pullosta vetämistä.

Varmista, että injektiopullossa on sininen irti napsautettava korkki ja että valmisteen nimi on Spikevax XBB.1.5. Jos injektiopullossa on sininen irti napsautettava korkki ja valmisteen nimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, katso kyseisen valmistemuodon valmisteyhteenveto.

Sulata jokainen kerta-annosinjektiopullo ennen käyttöä seuraavien ohjeiden mukaisesti. Jokainen kerta-annosinjektiopullo tai 1 tai 10 injektiopulloa sisältävä pahvikotelo voidaan sulattaa joko jääkaapissa tai huoneenlämmössä (taulukko 9).

### Taulukko 9. Kerta-annosinjektiopullojen ja kotelon sulatusohjeet ennen käyttöä

Pakkaus	Sulatusohjeet ja sulatuksen kesto			
	Sulatuslämpötila (jäkaapissa)	Sulatuksen kesto	Sulatuslämpötila (huoneenlämmössä)	Sulatuksen kesto
Kerta-annosinjektiopullo	2–8 °C	45 minuuttia	15–25 °C	15 minuuttia
Pahvikotelo	2–8 °C	1 tunti, 45 minuuttia	15–25 °C	45 minuuttia

Jos injektiopullot sulatetaan 2–8 °C:ssa, anna jokaisen injektiopullon seistä huoneenlämmössä (15–25 °C) noin 15 minuutin ajan ennen antamista.

#### Antotapa

Rokote on annettava lihakseen. Suositeltu antokohta on olkavarren hartialihas. Tätä rokotetta ei pidä antaa verisuoneen, ihon alle tai ihon sisään.

## Anto

Pyöritä injektiopulloa varovasti sulattamisen jälkeen ja ennen kunkin annoksen vetämistä pullosta. Rokote on käyttövalmis sulatuksen jälkeen. **Älä ravista tai laimenna.**



### Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammaa injektioneeste, dispersio, esitätetty ruisku

Esitätetyn ruiskun sisältöä ei saa ravistaa eikä laimentaa.

Jokainen esitätetty ruisku on vain kertakäyttöön. Rokote on käyttövalmis sulatuksen jälkeen.

Jokaisesta esitätetystä ruiskusta voidaan antaa yksi (1) 0,5 ml:n annos.

Spikevax XBB.1.5 toimitetaan esitätetyssä kerta-annosruiskussa (ilman neulaa), joka sisältää 0,5 ml (50 mikrogrammaa andusomeraania) mRNA:ta, ja se on sulatettava ennen antamista.

Sulata jokainen esitätetty ruisku ennen käyttöä seuraavien ohjeiden mukaisesti. Ruiskut voidaan sulattaa läpipainopakkauksissa (kukin läpipainopakkaus sisältää 1 tai 2 esitätettyä ruiskua, pakkauksen koon mukaan) tai itse pahvikotelossa joko jääkaapissa tai huoneenlämmössä (taulukko 10).

### **Taulukko 10. Spikevax XBB.1.5 esitätettyjen ruiskujen ja koteloiden sulatusohjeet ennen käyttöä**

Pakkaus	Sulatusohjeet ja sulatuksen kesto			
	Sulatuslämpötila (jääkaapissa) (°C)	Sulatuksen kesto (minuutteja)	Sulatuslämpötila (huoneenlämmössä) (°C)	Sulatuksen kesto (minuutteja)
Esitätetty ruisku läpipainopakkauksessa	2–8	55	15–25	45
Pahvikotelo	2–8	155	15–25	140

Varmista, että esitätetyn ruiskun valmistenimi on Spikevax XBB.1.5. Jos valmistenimi on Spikevax 50 mikrogrammaa, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, katso kyseisen valmistemuodon valmisteyhteenveto.

#### *Spikevax XBB.1.5 esitätettyjen ruiskujen käsittelyohjeet*

- Anna kunkin esitätetyn ruiskun seistä huoneenlämmössä (15 °C – 25 °C) 15 minuutin ajan ennen antamista.
- Älä ravista.

- Esitäytetty ruisku pitää tarkistaa silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antamista.
- Spikevax XBB.1.5 on valkoinen tai luonnonvalkoinen dispersio. Se voi sisältää valkoisia tai läpikuultavia valmisteeseen liittyviä hiukkasia. Älä anna, jos rokote on värjäytynyt tai sisältää muita hiukkasia.
- Esitäytettyjen ruiskujen pakkauksissa ei ole neuloja.
- Käytä sopivan kokoista steriiliä neulaa lihaksensisäiseen injektioon (21 gaugen tai ohuempia neuloja).
- Poista neulan suojus pystyasennossa kiertämällä sitä vastapäivään, kunnes neulan suojus irtoaa. Irrota neulan suojus hitaalla, tasaisella liikkeellä. Vältä neulan suojuksen vetämistä kierrettäessä.
- Kiinnitä neula kiertämällä myötäpäivään, kunnes neula asettuu lujasti ruiskuun.
- Poista neulan suojus, kun olet valmis antamaan injektion.
- Anna koko annos lihakseen.

### Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Espanja

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

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. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 6. tammikuuta 2021

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 3. lokakuuta 2022

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

**A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**

Biologisen (biologisten) vaikuttavan (vaikuttavien) aineen (aineiden) valmistajien nimet ja osoitteet

LONZA AG  
Lonzastrasse  
3930 Visp  
Sveitsi

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

Lonza Biologics, Inc.  
101 International Drive Portsmouth, NH 03801  
Yhdysvallat

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Paseo de Europa, 50  
28703. San Sebastián de los Reyes  
Madrid  
Espanja

Recipharm Monts  
18 Rue de Montbazon  
Monts 37260, Ranska

Moderna Biotech Spain S.L.  
C/ Julián Camarillo nº 31  
28037 Madrid  
Espanja

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Calle Julián Camarillo nº35  
28037 Madrid  
Espanja

Patheon Italia S.p.a.  
Viale G.B. Stucchi  
110  
20900 Monza  
Italia

Patheon Italia S.p.A.  
2 Trav. SX Via Morolense 5  
03013 Ferentino (FR)  
Italia

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke.

- **Erän virallinen vapauttaminen**

Direktiivin 2001/83/EY 114 artiklan mukaisesti erän virallinen vapauttaminen on suoritettava valtion laboratorioissa tai tähän tarkoitukseen osoitetussa laboratorioissa.

## **C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

## **D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan modulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).



**LIITE III**

**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

## ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

### ULKOPAKKAUS (MONIANNOSINJEKTIOPULLO)

#### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Spikevax 0,2 mg/ml injektioneste, dispersio  
COVID-19-mRNA-rokote  
elasomeraani

#### 2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi moniannosinjektiopullo sisältää 5 ml.  
Yksi annos (0,5 ml) sisältää 100 mikrogrammaa elasomeraania.  
Yksi annos (0,25 ml) sisältää 50 mikrogrammaa elasomeraania.

#### 3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: SM-102, kolesteroli, 1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC), 1,2-dimyristoyyli-rac-glysero-3-metoksispolyetyleeniglykoli-2000 (PEG2000-DMG), trometamoli, trometamolihydrokloridi, etikkahappo, natriumasetaatitrihydraatti, sakkaroosi ja injektioihin käytettävä vesi.

#### 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, dispersio  
10 moniannosinjektiopulloa

#### 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.



Skannaa tästä pakkausseloste tai käy osoitteessa [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### 6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

#### 7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä pakastettuna -50 °C – -15 °C.

Lue pakkausselosteesta avaamisen jälkeistä kestoaikaa koskevat tiedot sekä lisätietoja säilytyksestä.

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Espanja

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/20/1507/001

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
MONIANNOSINJEKTIOPULLON ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Spikevax 0,2 mg/ml injektioneste, dispersio  
COVID-19-mRNA-rokote  
elasomeraani  
i.m.

**2. ANTOTAPA**

Lihakseen

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

Moniannosinjektiopullo  
5 ml

**6. MUUTA**



Skannaa tästä pakkausseloste tai käy osoitteessa [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).  
Hävityspäivä/-aika:

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****ULKOPAKKAUS (MONIANNOSINJEKTIOPULLO)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Spikevax 0,1 mg/ml injektioneste, dispersio  
COVID-19-mRNA-rokote  
elasomeraani

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi moniannosinjektiopullo sisältää 2,5 ml. Yksi annos (0,5 ml) sisältää 50 mikrogrammaa elasomeraania. Yksi annos (0,25 ml) sisältää 25 mikrogrammaa elasomeraania.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: SM-102, kolesteroli, 1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC), 1,2-dimyristoyyli-rac-glysero-3-metoksipolyetyleeniglykoli-2000 (PEG2000-DMG), trometamoli, trometamolihydrokloridi, etikkahappo, natriumasetaattitrihydraatti, sakkaroosi ja injektioihin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, dispersio  
10 moniannosinjektiopulloa

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lihakseen.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.



Skannaa tästä pakkausseloste tai käy osoitteessa [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN****8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä pakastettuna -50 °C – -15 °C.

Lue pakkausselosteesta avaamisen jälkeistä kestoaikaa koskevat tiedot sekä lisätietoja säilytyksestä.

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Espanja

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/20/1507/002

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN



**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
MONIANNOSINJEKTIOPULLON ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Spikevax 0,1 mg/ml injektioneste, dispersio  
COVID-19-mRNA-rokote  
elasomeraani  
i.m.

**2. ANTOTAPA**

Lihakseen

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

Moniannosinjektiopullo  
2,5 ml

**6. MUUTA**



Skannaa tästä pakkausseloste tai käy osoitteessa [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).  
Hävityspäivä/-aika:

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****ULKOPAKKAUS (ESITÄYTETTY RUISKU)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Spikevax 50 mikrogrammaa injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku  
COVID-19-mRNA-rokote  
elasomeraani

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 0,5 ml. Yksi annos (0,5 ml) sisältää 50 mikrogrammaa elasomeraania.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: SM-102, kolesteroli, 1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC), 1,2-dimyristoyyli-rac-glysero-3-metoksipolyetyleeniglykoli-2000 (PEG2000-DMG), trometamoli, trometamolihydrokloridi, etikkahappo, natriumasetaattitrihydraatti, sakkaroosi ja injektioihin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, dispersio  
10 esitäytettyä ruiskua

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lihakseen.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Kertakäyttöinen



Skannaa tästä pakkausseloste tai käy osoitteessa [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN****8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä pakastettuna -50 °C – -15 °C.

Lue pakkausselosteesta kestoaikaa koskevat tiedot sekä lisätietoja säilytyksestä.

Pidä esitetyt ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Espanja

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/20/1507/003

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
ESITÄYTETYN RUISKUN ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Spikevax 50 mikrogrammaa injektioneste, dispersio  
elasomeraani  
i.m.

**2. ANTOTAPA**

Lihakseen

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

0,5 ml

**6. MUUTA**

## ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

### ULKOPAKKAUS (MONIANNOSINJEKTIOPULLO)

#### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrammaa/50 mikrogrammaa)/ml injektioneste, dispersio  
COVID-19-mRNA-rokote  
elasomeraani/imelasomeraani

#### 2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi moniannosinjektiopullo sisältää 2,5 ml. Yksi annos (0,5 ml) sisältää 25 mikrogrammaa elasomeraania ja 25 mikrogrammaa imelasomeraania. Yksi annos (0,25 ml) sisältää 12,5 mikrogrammaa elasomeraania ja 12,5 mikrogrammaa imelasomeraania.

#### 3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: SM-102, kolesteroli, 1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC), 1,2-dimyristoyyli-rac-glysero-3-metoksi-polyetyleeniglykoli-2000 (PEG2000-DMG), trometamoli, trometamolihydrokloridi, etikkahappo, natriumasetatitrihydraatti, sakkaroosi ja injektioihin käytettävä vesi.

#### 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, dispersio  
10 moniannosinjektiopulloa

#### 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.



Skannaa tästä pakkausseloste tai käy osoitteessa [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### 6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

#### 7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä pakastettuna -50 °C – -15 °C.

Lue pakkausselosteesta avaamisen jälkeistä kestoaikaa koskevat tiedot sekä lisätietoja säilytyksestä.  
Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/20/1507/005

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
MONIANNOSINJEKTIOPULLON ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrog/50 mikrog)/ml injektioneste, dispersio  
COVID-19-mRNA-rokote  
elasomeraani/imelasomeraani  
i.m.

**2. ANTOTAPA**

Lihakseen

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

Moniannosinjektiopullo  
2,5 ml

**6. MUUTA**



Skannaa tästä pakkausseloste tai käy osoitteessa [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).  
Hävittämispäivä/-aika:

## ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

### ULKOPAKKAUS (MONIANNOSINJEKTIOPULLO)

#### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrammaa/50 mikrogrammaa)/ml injektioneste, dispersio  
COVID-19-mRNA-rokote  
elasomeraani/imelasomeraani

#### 2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi moniannosinjektiopullo sisältää 5 ml. Yksi annos (0,5 ml) sisältää 25 mikrogrammaa elasomeraania ja 25 mikrogrammaa imelasomeraania. Yksi annos (0,25 ml) sisältää 12,5 mikrogrammaa elasomeraania ja 12,5 mikrogrammaa imelasomeraania.

#### 3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: SM-102, kolesteroli, 1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC), 1,2-dimyristoyyli-rac-glysero-3-metoksi-polyetyleeniglykoli-2000 (PEG2000-DMG), trometamoli, trometamolihydrokloridi, etikkahappo, natriumasetaattitrihydraatti, sakkaroosi ja injektioihin käytettävä vesi.

#### 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, dispersio  
10 moniannosinjektiopulloa

#### 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.



Skannaa tästä pakkausseloste tai käy osoitteessa [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### 6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

#### 7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN



**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä pakastettuna -50 °C – -15 °C.

Lue pakkausselosteesta avaamisen jälkeistä kestoaikaa koskevat tiedot sekä lisätietoja säilytyksestä.  
Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/20/1507/004

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
MONIANNOSINJEKTIOPULLON ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrog/50 mikrog)/ml injektioneste, dispersio  
COVID-19-mRNA-rokote  
elasomeraani/imelasomeraani  
i.m.

**2. ANTOTAPA**

Lihakseen

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

Moniannosinjektiopullo  
5 ml

**6. MUUTA**



Skannaa tästä pakkausseloste tai käy osoitteessa [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).  
Hävittämispäivä/-aika:

## ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

### ULKOPAKKAUS (KERTA-ANNOSINJEKTIOPULLO)

#### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio  
COVID-19-mRNA-rokote  
elasomeraani/imelasomeraani

#### 2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kerta-annosinjektiopullo sisältää 0,5 ml. Yksi annos (0,5 ml) sisältää 25 mikrogrammaa elasomeraania ja 25 mikrogrammaa imelasomeraania.

#### 3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: SM-102, kolesteroli, 1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC), 1,2-dimyristoyyli-rac-glysero-3-metoksipolyetyleeniglykoli-2000 (PEG2000-DMG), trometamoli, trometamolihydrokloridi, etikkahappo, natriumasetaatitrihydraatti, sakkaroosi ja injektioihin käytettävä vesi.

#### 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, dispersio  
10 kerta-annosinjektiopulloa

#### 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Kertakäyttöön.



Skannaa tästä pakkausseloste tai käy osoitteessa [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### 6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

#### 7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä pakastettuna -50 °C – -15 °C.

Lue pakkausselosteesta kestoaikaa koskevat tiedot sekä lisätietoja säilytyksestä.

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Espanja

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/20/1507/008

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
KERTA-ANNOSINJEKTIOPULLON ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrog/25 mikrog injektioneste, dispersio  
elasomeraani/imelasomeraani  
i.m.

**2. ANTOTAPA**

Lihakseen

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

Kerta-annosinjektiopullo  
0,5 ml

**6. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****ULKOPAKKAUS (ESITÄYTETTY RUISKU)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku  
COVID-19-mRNA-rokote  
elasomeraani/imelasomeraani

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 0,5 ml. Yksi annos (0,5 ml) sisältää 25 mikrogrammaa elasomeraania ja 25 mikrogrammaa imelasomeraania.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: SM-102, kolesteroli, 1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC), 1,2-dimyristoyyli-rac-glysero-3-metoksipolyetyleeniglykoli-2000 (PEG2000-DMG), trometamoli, trometamolihydrokloridi, etikkahappo, natriumasetaattitrihydraatti, sakkaroosi ja injektioihin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, dispersio  
10 esitäytettyä ruiskua

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lihakseen.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Kertakäyttöön.



Skannaa tästä pakkausseloste tai käy osoitteessa [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä pakastettuna -50 °C – -15 °C.

Lue pakkausselosteesta kestoaikaa koskevat tiedot sekä lisätietoja säilytyksestä.

Pidä esitetyt ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Espanja

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/20/1507/007

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
ESITÄYTETYN RUISKUN ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrog/25 mikrog injektioneste, dispersio  
elasomeraani/imelasomeraani  
i.m.

**2. ANTOTAPA**

Lihakseen

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

0,5 ml

**6. MUUTA**



## ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

### ULKOPAKKAUS (MONIANNOSINJEKTIOPULLO)

#### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammaa/50 mikrogrammaa)/ml injektioneste, dispersio  
COVID-19-mRNA-rokote  
elasomeraani/davesomeraani

#### 2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi moniannosinjektiopullo sisältää 2,5 ml. Yksi annos (0,5 ml) sisältää 25 mikrogrammaa elasomeraania ja 25 mikrogrammaa davesomeraania. Yksi annos (0,25 ml) sisältää 12,5 mikrogrammaa elasomeraania ja 12,5 mikrogrammaa davesomeraania.

#### 3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: SM-102, kolesteroli, 1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC), 1,2-dimyristoyyli-rac-glysero-3-metoksi-polyetyleeniglykoli-2000 (PEG2000-DMG), trometamoli, trometamolihydrokloridi, etikkahappo, natriumasetatitrihydraatti, sakkaroosi ja injektioihin käytettävä vesi.

#### 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, dispersio  
10 moniannosinjektiopulloa

#### 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä



Skannaa tästä pakkausseloste tai käy osoitteessa [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### 6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

#### 7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä pakastettuna -50 °C – -15 °C.

Lue pakkausselosteesta avaamisen jälkeistä kestoaikaa koskevat tiedot sekä lisätietoja säilytyksestä. Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/20/1507/006

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

## 18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
MONIANNOSINJEKTIOPULLON ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrog/50 mikrog)/ml injektioneste, dispersio  
COVID-19-mRNA-rokote  
elasomeraani/davesomeraani  
i.m.

**2. ANTOTAPA**

Lihakseen

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

Moniannosinjektiopullo  
2,5 ml

**6. MUUTA**



Skannaa tästä pakkausseloste tai käy osoitteessa [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).  
Hävittämispäivä/-aika:

## ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

### ULKOPAKKAUS (KERTA-ANNOSINJEKTIOPULLO)

#### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio  
COVID-19-mRNA-rokote  
elasomeraani/davesomeraani

#### 2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kerta-annosinjektiopullo sisältää 0,5 ml. Yksi annos (0,5 ml) sisältää 25 mikrogrammaa elasomeraania ja 25 mikrogrammaa davesomeraania.

#### 3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: SM-102, kolesteroli, 1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC), 1,2-dimyristoyyli-rac-glysero-3-metoksipolyetyleeniglykoli-2000 (PEG2000-DMG), trometamoli, trometamolihydrokloridi, etikkahappo, natriumasetaattitrihydraatti, sakkaroosi ja injektioihin käytettävä vesi.

#### 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, dispersio  
10 kerta-annosinjektiopulloa

#### 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Kertakäyttöinen



Skannaa tästä pakkausseloste tai käy osoitteessa [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### 6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

#### 7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä pakastettuna -50 °C – -15 °C.

Lue pakkausselosteesta kestoaikaa koskevat tiedot sekä lisätietoja säilytyksestä.

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Espanja

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/20/1507/009

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
KERTA-ANNOSINJEKTIOPULLON ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrog/25 mikrog injektioneste, dispersio  
elasomeraani/davesomeraani  
i.m.

**2. ANTOTAPA**

Lihakseen

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

Kerta-annosinjektiopullo  
0,5 ml

**6. MUUTA**

## ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

### ULKOPAKKAUS (ESITÄYTETTY RUISKU)

#### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku  
COVID-19-mRNA-rokote  
elasomeraani/davesomeraani

#### 2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 0,5 ml. Yksi annos (0,5 ml) sisältää 25 mikrogrammaa elasomeraania ja 25 mikrogrammaa davesomeraania.

#### 3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: SM-102, kolesteroli, 1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC), 1,2-dimyristoyyli-rac-glysero-3-metoksipolyetyleeniglykoli-2000 (PEG2000-DMG), trometamoli, trometamolihydrokloridi, etikkahappo, natriumasetaattitrihydraatti, sakkaroosi ja injektioihin käytettävä vesi.

#### 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, dispersio  
10 esitäytettyä ruiskua

#### 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Kertakäyttöinen



Skannaa tästä pakkausseloste tai käy osoitteessa [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### 6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

#### 7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN



**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä pakastettuna -50 °C – -15 °C.

Lue pakkausselosteesta kestoaikaa koskevat tiedot sekä lisätietoja säilytyksestä.

Pidä esitetyt ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Espanja

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/20/1507/010

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

## 18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
ESITÄYTETYN RUISKUN ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrog/25 mikrog injektioneste, dispersio  
elasomeraani/davesomeraani  
i.m.

**2. ANTOTAPA**

Lihakseen

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

0,5 ml

**6. MUUTA**

## ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

### ULKOPAKKAUS (MONIANNOSINJEKTIOPULLO)

#### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injektioneste, dispersio  
COVID-19-mRNA-rokote  
andusomeraani

#### 2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi moniannosinjektiopullo sisältää 2,5 ml. Yksi annos (0,5 ml) sisältää 50 mikrogrammaa andusomeraania. Yksi annos (0,25 ml) sisältää 25 mikrogrammaa andusomeraania.

#### 3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: SM-102, kolesteroli, 1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC), 1,2-dimyristoyyli-rac-glysero-3-metoksipolyetyleeniglykoli-2000 (PEG2000-DMG), trometamoli, trometamolihydrokloridi, etikkahappo, natriumasetaattitrihydraatti, sakkaroosi ja injektioihin käytettävä vesi.

#### 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, dispersio  
10 moniannosinjektiopulloa

#### 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä



Skannaa tästä pakkausseloste tai käy osoitteessa [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### 6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

#### 7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä pakastettuna -50 °C – -15 °C.

Lue pakkausselosteesta avaamisen jälkeistä kestoaikaa koskevat tiedot sekä lisätietoja säilytyksestä.

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Espanja

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/20/1507/011 (lasi)

EU/1/20/1507/012 (syklinen olefiinipolymeeri)

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

## 18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
MONIANNOSINJEKTIOPULLON ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injektioneste, dispersio  
COVID-19-mRNA-rokote  
andusomeraani  
i.m.

**2. ANTOTAPA**

Lihakseen

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

Moniannosinjektiopullo  
2,5 ml

**6. MUUTA**



Skannaa tästä pakkausseloste tai käy osoitteessa [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).  
Hävittämispäivä/-aika:

## ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

### ULKOPAKKAUS (KERTA-ANNOSINJEKTIOPULLO)

#### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammaa injektioneste, dispersio  
COVID-19-mRNA-rokote  
andusomeraani

#### 2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kerta-annosinjektiopullo sisältää 0,5 ml. Yksi annos (0,5 ml) sisältää 50 mikrogrammaa andusomeraania.

#### 3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: SM-102, kolesteroli, 1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC), 1,2-dimyristoyyli-rac-glysero-3-metoksipolyetyleeniglykoli-2000 (PEG2000-DMG), trometamoli, trometamolihydrokloridi, etikkahappo, natriumasetaattitrihydraatti, sakkaroosi ja injektioihin käytettävä vesi.

#### 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, dispersio  
1 kerta-annosinjektiopullo  
10 kerta-annosinjektiopulloa

#### 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Kertakäyttöinen



Skannaa tästä pakkausseloste tai käy osoitteessa [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### 6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

#### 7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN



**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä pakastettuna -50 °C – -15 °C.

Lue pakkausselosteesta kestoaikaa koskevat tiedot sekä lisätietoja säilytyksestä.

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Espanja

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/20/1507/013

EU/1/20/1507/014

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
KERTA-ANNOSINJEKTIOPULLON ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Spikevax XBB.1.5 50 mikrog injektioneste, dispersio  
andusomeraani  
i.m.

**2. ANTOTAPA**

Lihakseen

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

Kerta-annosinjektiopullo  
0,5 ml

**6. MUUTA**

## ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

### ULKOPAKKAUS (ESITÄYTETTY RUISKU)

#### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammaa injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku  
COVID-19-mRNA-rokote  
andusomeraani

#### 2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 0,5 ml. Yksi annos (0,5 ml) sisältää 50 mikrogrammaa andusomeraania.

#### 3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: SM-102, kolesteroli, 1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC), 1,2-dimyristoyyli-rac-glysero-3-metoksipolyetyleeniglykoli-2000 (PEG2000-DMG), trometamoli, trometamolihydrokloridi, etikkahappo, natriumasetaattitrihydraatti, sakkaroosi ja injektioihin käytettävä vesi.

#### 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, dispersio  
1 esitäytetty ruisku  
10 esitäytettyä ruiskua

#### 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Kertakäyttöinen



Skannaa tästä pakkausseloste tai käy osoitteessa [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### 6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

#### 7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä pakastettuna -50 °C – -15 °C.

Lue pakkausselosteesta kestoaikaa koskevat tiedot sekä lisätietoja säilytyksestä.

Pidä esitetyt ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Espanja

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/20/1507/015

EU/1/20/1507/016

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
ESITÄYTETYN RUISKUN ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Spikevax XBB.1.5 50 mikrog injektioneste, dispersio  
andusomeraani  
i.m.

**2. ANTOTAPA**

Lihakseen

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

0,5 ml

**6. MUUTA**

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

**Spikevax 0,2 mg/ml injektioneste, dispersio**  
**Spikevax 0,1 mg/ml injektioneste, dispersio**  
**Spikevax 50 mikrogrammaa injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku**  
**COVID-19-mRNA-rokote**  
elasomeraani

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamista haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin saat tämän rokotteen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös kaikkia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Spikevax on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Spikevax-rokote
3. Miten Spikevax annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Spikevax-rokotteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### **1. Mitä Spikevax on ja mihin sitä käytetään**

Spikevax on rokote, jota käytetään suojaamaan SARS-CoV-2:n aiheuttamalta COVID-19-taudilta. Sitä annetaan 6 kuukautta vanhoille ja sitä vanhemmille lapsille ja aikuisille. Spikevax-rokotteen vaikuttava aine on lipidinanopartikkeleihin sulautettu mRNA, joka koodaa SARS-CoV-2-viruksen piikkiproteiinia. mRNA on sulautettuna SM-102-lipidinanopartikkeleihin.

Koska Spikevax ei sisällä virusta, et voi saada siitä COVID-19-tautia.

#### **Miten rokote toimii**

Spikevax stimuloi kehon luonnollista vastustuskykyä (immuunijärjestelmää). Rokote toimii saamalla elimistön tuottamaan suojan (vasta-aineita) COVID-19-taudin aiheuttavaa virusta vastaan. Spikevax käyttää lähettiribonukleiinihappo (mRNA) -nimistä ainetta kantamaan joukon ohjeita, joita elimistön solut voivat käyttää valmistamaan piikkiproteiinia, jota on myös viruksessa. Solut valmistavat sitten vasta-aineita piikkiproteiinia vastaan, mikä auttaa taistelemaan virusta vastaan. Tämä auttaa suojaamaan sinua COVID-19-taudilta.

### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Spikevax-rokote**

**Rokotetta ei saa antaa**, jos olet **allerginen** vaikuttavalle aineelle tai tämän rokotteen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

#### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinulle annetaan Spikevax-rokote, jos



- sinulla on äskettäin ollut vaikea, henkeä uhkaava **allerginen** reaktio jonkin muun rokotteen pistämisen yhteydessä tai aiemmin saadun Spikevax-rokotteen jälkeen
- sinulla on hyvin heikko tai heikentynyt immuunijärjestelmä
- olet pyörtnyt joskus neulanpiston jälkeen
- sinulla on verenvuotohäiriö
- sinulla on korkea kuume tai vaikea infektio; voit kuitenkin saada rokotteen, jos sinulla on ollut lievä kuume tai ylähengitystieinfektio, kuten flunssa
- sinulla on jokin vakava sairaus
- sinulla on pistoksiin liittyvää ahdistusta.

Spikevax-rokotteen antamisen jälkeen sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen (sydämen ulkoisen kalvon tulehdus) riski on suurentunut (ks. kohta 4).

Nämä sairaudet voivat kehittyä jo muutaman päivän kuluessa rokotuksesta, ja ne ovat esiintyneet pääasiassa 14 päivän kuluessa. Niitä on havaittu yleisimmin nuorilla miehillä ja useimmiten toisen annoksen jälkeen verrattuna ensimmäiseen annokseen.

Useimmat sydänlihastulehdus- ja sydänpussitulehdustapaukset paranevat. Joissakin tapauksissa on tarvittu tehohoitoa, ja on esiintynyt kuolemaan johtaneita tapauksia.

Rokotuksen jälkeen on tarkkailtava sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen oireita, kuten hengenahdistusta, sydämentykytystä ja rintakipua, ja hakeuduttava välittömästi lääkäriin, jos niitä ilmenee.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai olet epävarma asiasta), keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinulle annetaan Spikevax-rokote.

### **Hiussuonivuoto-oireyhtymän paheneminen**

Spikevax-rokotteen antamisen jälkeen on ilmoitettu muutamia hiussuonivuoto-oireyhtymätapauksia (jotka ovat aiheuttaneet nestevuotoa pienistä verisuonista (kapillaarivuoto), mikä on johtanut käsivarsien ja säärtien nopeaan turpoamiseen, äkilliseen painonnousuun, heikotuksen tunteeseen ja matalaan verenpaineeseen). Jos sinulla on aiemmin todettu hiussuonivuoto-oireyhtymä, keskustele lääkärin kanssa ennen kuin sinulle annetaan Spikevaxia.

### **Suojan kesto**

Kuten mikä tahansa rokote, Spikevax-rokotteen kahden annoksen perussarja ei välttämättä suojaa kaikkia sen saavia. Ei myöskään tiedetä, miten pitkäksi aikaa saat suojan.

### **Lapset**

Spikevax-rokotetta ei suositella alle 6 kuukautta vanhoille lapsille.

### **Muut lääkevalmisteet ja Spikevax**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä. Spikevax voi vaikuttaa muiden lääkkeiden toimintaan, ja muut lääkkeet voivat vaikuttaa Spikevax-rokotteen toimintaan.

### **Immuunipuutteiset henkilöt**

Jos sinulla on immuunipuutos, saatat saada kolmannen Spikevax-annoksen. Spikevax-rokotteen teho voi olla heikompi immuunipuutteisilla henkilöillä kolmannenkin annoksen jälkeen. Näissä tapauksissa sinun tulisi yhä käyttää fyysisiä varotoimia COVID-19-altistumisen estämiseen. Lisäksi läheistesi tulisi olla rokotettu asianmukaisesti. Keskustele sinulle yksilöllisesti sopivista suosituksista lääkärin kanssa.

### **Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kerro siitä lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle ennen kuin sinut rokotetaan. Spikevax-rokotetta voi käyttää raskauden aikana. Suuressa määrässä havainnointitietoa naisista, jotka saivat

Spikevax-rokotteen raskauden toisen ja kolmannen kolmanneksen aikana, ei ole havaittu negatiivisia vaikutuksia raskauteen tai vastasyntyneeseen vauvaan. Vaikka tiedot vaikutuksista raskauteen tai vastasyntyneeseen vauvaan raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana saadun rokotteen jälkeen ovat niukkoja, keskenmenon riskin muutosta ei ole havaittu.

Spikevax-rokotetta voi käyttää imetyksen aikana.

### Ajaminen ja koneiden käyttö

Älä aja autoa tai käytä koneita, jos tunnet olosi huonovointiseksi rokotuksen jälkeen. Ennen ajamista ja koneiden käyttöä odota, että rokotteen vaikutukset ovat hävinneet.

### Spikevax sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## 3. Miten Spikevax annetaan

**Taulukko 1. Spikevaxin annostelu: perussarja, kolmas annos vaikeasti immuunipuutteisille ja tehosteannokset**

Vahvuus	Rokotustyyppi	Ikä (iät)	Annos	Suosituks
<b>Spikevax 0,2 mg/ml injektioneste, dispersio</b>	Perussarja	12-vuotiaat ja sitä vanhemmat henkilöt	Kaksi (2) annosta (kumpikin 0,5 ml, jossa 100 mikrogrammaa mRNA:ta)	Toinen annos on suositeltavaa antaa 28 vuorokauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta.
		6–11-vuotiaat lapset	Kaksi (2) annosta (kumpikin 0,25 ml, jossa 50 mikrogrammaa mRNA:ta, mikä on puolet 12-vuotiaiden ja sitä vanhempien henkilöiden perusannoksesta)	
	Kolmas annos vaikeasti immuunipuutteisille	12-vuotiaat ja sitä vanhemmat henkilöt	Yksi (1) 0,5 ml:n annos, jossa 100 mikrogrammaa mRNA:ta	Kolmas annos voidaan antaa vähintään 28 vuorokauden kuluttua toisesta annoksesta.
		6–11-vuotiaat lapset	Yksi (1) 0,25 ml:n annos, jossa 50 mikrogrammaa mRNA:ta	
	Tehosteannos	12-vuotiaat ja sitä vanhemmat henkilöt	Yksi (1) 0,25 ml:n annos, jossa	Spikevax-rokotetta voidaan käyttää tehosteannoksena 12-vuotiaille ja sitä

Vahvuus	Rokotustyyppi	Ikä (iät)	Annos	Suositukset
			50 mikrogrammaa mRNA:ta	vanhemmille henkilöille, jotka ovat saaneet Spikevax-rokotteen perussarjan tai jonkin toisen mRNA-rokotteen tai adenovirusvektorirokotteeseen perussrokotussarjan, vähintään 3 kuukautta perussarjan loppuunsaattamisen jälkeen.
<b>Spikevax 0,1 mg/ml injektioneste, dispersio ja Spikevax 50 mikrogrammaa injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku*</b>	Perussarja†	6–11-vuotiaat lapset	Kaksi (2) annosta (kumpikin 0,5 ml, jossa 50 mikrogrammaa mRNA:ta)	Toinen annos on suositeltavaa antaa 28 vuorokauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta.
		6 kuukautta a–5 vuotta vanhat lapset	Kaksi (2) annosta (kumpikin 0,25 ml, joissa 25 mikrogrammaa mRNA:ta, mikä on puolet 6–11-vuotiaiden lasten perusannoksesta) *	
	Kolmas annos vaikeasti immuunipuutteisille‡	6–11-vuotiaat lapset	Yksi (1) 0,5 ml:n annos, jossa 50 mikrogrammaa mRNA:ta	Kolmas annos voidaan antaa vähintään 28 vuorokauden kuluttua toisesta annoksesta.
		6 kuukautta a–5 vuotta vanhat lapset	Yksi (1) 0,25 ml:n annos, jossa 25 mikrogrammaa mRNA:ta*	
	Tehosteannos	12-vuotiaat ja sitä vanhemmat henkilöt	Yksi (1) 0,5 ml:n annos, jossa 50 mikrogrammaa mRNA:ta	Spikevax-rokotetta voidaan käyttää tehosteannoksena 6-vuotiaille ja sitä vanhemmille henkilöille, jotka ovat saaneet Spikevax-rokotteen perussarjan tai jonkin toisen mRNA-rokotteen tai adenovirusvektorirokotteeseen

Vahvuus	Rokotustyyppi	Ikä (iät)	Annos	Suositukset
		6–11-vuotiaat lapset	Yksi (1) 0,25 ml:n annos, jossa 25 mikrogrammaa mRNA:ta*	een perussrokotussarjan, vähintään 3 kuukautta perussarjan loppuunsaattamisen jälkeen.

\*Esitetyttä ruiskua ei saa käyttää osittaisen määrän 0,25 ml antamiseen.

†Perussarjassa 12-vuotiaille ja sitä vanhemmille pitää käyttää injektiopulloa, jonka vahvuus on 0,2 mg/ml.

‡Vaikeasti immuunipuutteisten kolmannessa annoksessa 12-vuotiaille ja sitä vanhemmille pitää käyttää injektiopulloa, jonka vahvuus on 0,2 mg/ml.

#### **Jos sinulta jää väliin käynti perussarjan toisen Spikevax-annoksen saamista varten**

- Jos sinulta jää käynti väliin, sovi toinen käynnin ajankohta mahdollisimman pian lääkärin tai hoitajan kanssa.
- Jos sinulta jää väliin aikataulunmukainen pistos, et välttämättä ole täysin suojattu COVID-19-tautia vastaan.

Lääkäri tai sairaanhoitaja pistää rokotteen olkavartesi lihakseen.

Jokaisen rokotepistoksen **jälkeen** lääkäri tai sairaanhoitaja tarkkailee sinua vähintään **15 minuutin** ajan allergisen reaktion merkkien varalta.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän rokotteen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

#### **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin rokote voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Mene **heti** lääkärinhoitoon, jos sinulle tulee seuraavia allergisen reaktion oireita:

- pyörrytys
- muutokset sydämensykkeessä
- hengenahdistus
- hengityksen vinkuminen
- huulten, kasvojen tai kurkun turvotus
- nokkosihottuma tai ihottuma
- pahoinvointi tai oksentelu
- mahakipu.

Jos sinulle kehittyy muita haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Niitä voivat olla mm. seuraavat:

**Hyvin yleiset** (voivat esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10:stä):

- kainalon turvotus/arkuus
- vähentynyt ruokahalu (havaittu 6 kuukautta–5 vuotta vanhoilla)
- ärtyneisyys/itkeminen (havaittu 6 kuukautta–5 vuotta vanhoilla)

- päänsärky
- uneliaisuus (havaittu 6 kuukautta–5 vuotta vanhoilla)
- pahoinvointi
- oksentelu
- lihassärky, nivelkipu ja -jäykkyys
- pistoskohdan kipu tai turvotus
- pistoskohdan punoitus (josta osa voi ilmetä noin 9–11 vuorokauden kuluttua pistoksen jälkeen)
- väsymyksen tunne
- vilunväristykset
- kuume.

**Yleiset** (voivat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä):

- ripuli
- ihottuma
- ihottuma tai nokkosihottuma pistoskohdassa (joista osa voi ilmetä noin 9–11 vuorokauden kuluttua pistoksen jälkeen).

**Melko harvinaiset** (voivat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 100:sta):

- pistoskohdan kutina
- heitehuimaus
- mahakipu
- koholla oleva, kutiava ihottuma (nokkosihottuma) (joka voi ilmetä pian pistoksen antamisesta tai enintään noin kahden viikon kuluttua pistoksen jälkeen).

**Harvinaiset** (voivat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 1 000:sta):

- tilapäinen kasvojen toisen puolen roikkuminen (Bellin halvaus)
- kasvojen turvotus (kasvojen turvotusta voi esiintyä henkilöillä, joille on annettu kasvojen kosmeettisia pistoksia)
- kosketustunnon tai aistimusten heikentyminen
- epätavalliset ihotuntemukset, kuten kihelmöinti tai tikutus (parestesia).

**Hyvin harvinainen** (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10 000:sta)

- sydänlihastulehdus (myokardiitti) tai sydänpussitulehdus (perikardiitti), jotka voivat aiheuttaa hengenahdistusta, sydämentykytystä tai rintakipua.

**Esiintymistiheys tuntematon**

- vaikeat allergiset reaktiot, joihin liittyy hengitysvaikeuksia (anafylaksia)
- immuunijärjestelmän lisääntynyt herkkyys tai intoleranssi (yliherkkyys)
- ihoreaktio, joka aiheuttaa iholle punaisia täpliä tai läiskiä, joiden muoto saattaa muistuttaa maalitaulua (tummanpunainen keskiosa, jota ympäröivät vaaleammat punertavat renkaat) (erythema multiforme)
- rokotetun raajan laaja turpoaminen
- runsas kuukautisvuoto (useimmat tapaukset eivät ole olleet vakavia, ja ne ovat olleet ohimeneviä)
- ihottuma, joka aiheutuu ulkoisesta ärsykkeestä, kuten hieromisesta, raapimisesta tai ihoon kohdistuvasta paineesta (paineurtikaria)
- koholla oleva, kutiava ihottuma, joka kestää yli kuusi viikkoa (krooninen urtikaria).

**Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän rokotteen turvallisuudesta.

## 5. Spikevax-rokotteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä rokotetta etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän EXP jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Terveydenhuollon ammattilaisille tarkoitettussa kohdassa pakkausselosteen lopussa kerrotaan tiedot säilytyksestä, viimeisestä käyttöpäivämäärästä sekä käytöstä ja käsittelystä.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä Spikevax sisältää

#### Taulukko 2. Koostumus pakkaustyyppin mukaan

Vahvuus	Pakkaus	Annokset	Koostumus
<b>Spikevax 0,2 mg/ml injektioneste, dispersio</b>	Moniannosinjektiopullo	Enintään 10 annosta, kukin 0,5 ml	Yksi annos (0,5 ml) sisältää 100 mikrogrammaa elasomeraania, COVID-19-mRNA-rokotetta (nukleosidimodifioitu) (sulautettuna SM-102 lipidinanopartikkeleihin).
		Enintään 20 annosta, kukin 0,25 ml	Yksi annos (0,25 ml) sisältää 50 mikrogrammaa elasomeraania, COVID-19 mRNA-rokotetta (nukleosidimodifioitu) (sulautettuna SM-102 lipidinanopartikkeleihin).
<b>Spikevax 0,1 mg/ml injektioneste, dispersio</b>	Moniannosinjektiopullo	5 annosta, kukin 0,5 ml	Yksi annos (0,5 ml) sisältää 50 mikrogrammaa elasomeraania, COVID-19 mRNA-rokotetta (nukleosidimodifioitu) (sulautettuna SM-102 lipidinanopartikkeleihin)
		Enintään 10 annosta, kukin 0,25 ml	Yksi annos (0,25 ml) sisältää 25 mikrogrammaa elasomeraania, COVID-19 mRNA-rokotetta (nukleosidimodifioitu) (sulautettuna SM-102 lipidinanopartikkeleihin).

Vahvuus	Pakkaus	Annokset	Koostumus
<b>Spikevax 50 mikrogrammaa injektioneste, dispersio, esitötetty ruisku</b>	Esitötetty ruisku	Yksi 0,5 ml:n annos.  Vain kertakättyön.  Esitötettyä ruiskua ei saa käyttää osittaisen määrän 0,25 ml antamiseen.	Yksi annos (0,5 ml) sisältää 50 mikrogrammaa elasomeraania, COVID-19 mRNA-rokotetta (nukleosidimodifioitu) (sulautettuna SM-102 lipidinanopartikkeleihin).

Elasomeraani on yksijuosteinen 5'-päinen lähetti-RNA (mRNA), joka on tuotettu käyttäen solutonta *in vitro* -transkriptiota vastaavista DNA-templaateista ja joka koodaa SARS-CoV-2-viruksen piikki- eli S-proteiinia (alkuperäinen).

Muut aineet ovat SM-102 (heptadekaani-9-yyli-8-{{2-hydroksietyyli}}[6-okso-6-(undesyloksi)heksyyli]amino}oktanoaatti), kolesteroli, 1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC), 1,2-dimyristoyyli-rac-glysero-3-metoksi-polyetyleeniglykoli-2000 (PEG2000 DMG), trometamoli, trometamolihydrokloridi, etikkahappo, natriumasetaatitrihydraatti, sakkaroosi ja injektioihin käytettävä vesi.

#### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)**

##### Spikevax 0,2 mg/ml injektioneste, dispersio

Spikevax on valkoinen tai luonnonvalkoinen dispersio, joka toimitetaan 5 ml:n lasisessa injektio-pullossa, jossa on kumitulppa ja alumiinisinetillä varustettu punainen irti napsautettava muovikorkki.

Pakkauskoko: 10 moniannosinjektio-pulloa

##### Spikevax 0,1 mg/ml injektioneste, dispersio

Spikevax on valkoinen tai luonnonvalkoinen dispersio, joka toimitetaan 2,5 ml:n lasisessa injektio-pullossa, jossa on kumitulppa ja alumiinisinetillä varustettu sininen irti napsautettava muovikorkki.

Pakkauskoko: 10 moniannosinjektio-pulloa

##### Spikevax 50 mikrogrammaa injektioneste, dispersio, esitötetty ruisku

Spikevax on valkoinen tai luonnonvalkoinen dispersio, joka toimitetaan esitötetyssä ruiskussa (syklinen olefiinipolymeeri), jossa on mäntätulppa ja kärjen suojus (ilman neulaa).

Esitötetty ruisku on pakattu viiteen läpinäkyvään läpipainopakkaukseen, joissa kussakin läpipainopakkauksessa on 2 esitötettyä ruiskua.

Pakkauskoko: 10 esitötettyä ruiskua.

**Myyntiluvan haltija**

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

**Valmistajat**Moniannosinjektiopullot

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Europa, 50  
28703. San Sebastián de los Reyes  
Madrid  
Espanja

Recipharm Monts  
18 Rue de Montbazon  
Monts 37260, Ranska

Moderna Biotech Spain S.L.  
C/ Julián Camarillo nº 31  
28037 Madrid  
Espanja

Esitöydetty ruisku

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Calle Julián Camarillo nº35  
28037 Madrid  
Espanja

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

**België/Belgique/Belgien**

Tél/Tel: 0800 81 460

**Lietuva**

Tel: 88 003 1114

**България**

Тел: 0800 115 4477

**Luxembourg/Luxemburg**

Tél/Tel: 800 85 499

**Česká republika**

Tel: 800 050 719

**Magyarország**

Tel: 06 809 87488

**Danmark**

Tlf: 80 81 06 53

**Malta**

Tel: 8006 5066

**Deutschland**

Tel: 0800 100 9632

**Nederland**

Tel: 0800 409 0001

**Eesti**

Tel: 800 0044 702

**Norge**

Tlf: 800 31 401

**Ελλάδα**

Τηλ: 008004 4149571

**Österreich**

Tel: 0800 909636

**España**

Tel: 900 031 015

**Polska**

Tel: 800 702 406



**France**  
Tél: 0805 54 30 16

**Hrvatska**  
Tel: 08009614

**Ireland**  
Tel: 1800 800 354

**Ísland**  
Sími: 800 4382

**Italia**  
Tel: 800 928 007

**Κύπρος**  
Τηλ: 80091080

**Latvija**  
Tel: 80 005 898

**Portugal**  
Tel: 800 210 256

**România**  
Tel: 0800 400 625

**Slovenija**  
Tel: 080 083082

**Slovenská republika**  
Tel: 0800 191 647

**Suomi/Finland**  
Puh/Tel: 0800 774198

**Sverige**  
Tel: 020 10 92 13

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
Tel: 0800 085 7562

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {PP kuukausi VVVV}.**

Skannaa koodi mobiililaitteella saadaksesi pakkausselosteen eri kielillä.



Tai käy osoitteessa <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Lisätietoa tästä rokotteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<http://www.ema.europa.eu>.

Tämä pakkausseloste on saatavissa kaikilla EU-kielillä Euroopan lääkeviraston verkkosivustolla.

-----  
**Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:**

Jäljitettävyys

Biologisen lääkevalmisteen jäljitettävyyden parantamiseksi on annettun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selvästi.

Säilytys ja valmistelu antamista varten

Spikevax-rokotteen antaa koulutettu terveydenhuollon ammattilainen.

Rokote on käyttövalmis sulattamisen jälkeen.

Ei saa ravistaa tai laimentaa.

Rokote pitää tarkistaa silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antamista.

Spikevax on valkoinen tai luonnonvalkoinen dispersio. Se voi sisältää valkoisia tai läpikuultavia valmisteeseen liittyviä hiukkasia. Älä anna, jos rokote on värjäytynyt tai sisältää muita hiukkasia.

Säilytä injektiopullot ja esitäytetyt ruiskut pakastettuna -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa.

Pidä injektiopullo ja esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Spikevax 0,2 mg/ml injektioneste, dispersio (moniannosinjektiopullot, joissa on punainen irti napsautettava korkki)

Yhdestä moniannosinjektiopullosta voidaan ottaa kymmenen (10) 0,5 ml:n annosta tai enintään kaksikymmentä (20) 0,25 ml:n annosta.

Tulppa on hyvä lävistää eri kohdasta jokaisella käyttökerralla. Älä lävistä punakorkkista injektiopulloa yli 20 kertaa.

Varmista, että injektiopullossa on punainen irti napsautettava korkki ja että valmisteen nimi on Spikevax 0,2 mg/ml. Jos injektiopullossa on sininen irti napsautettava korkki ja valmisteen nimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, katso kyseisen valmistemuodon valmisteyhteenveto.

Sulata kukin moniannosinjektiopullo ennen käyttöä seuraavien ohjeiden mukaisesti (taulukko 3). Anna jääkaapissa sulatetun injektiopullon lämmetä huoneenlämmössä 15 minuuttia ennen rokotteen antamista.

### Taulukko 3. Moniannosinjektiopullojen sulatusohjeet ennen käyttöä

Pakkaus	Sulatusohjeet ja sulatuksen kesto			
	Sulatuslämpötila (jääkaapissa)	Sulatuksen kesto	Sulatuslämpötila (huoneenlämmössä)	Sulatuksen kesto
Moniannosinjektiopullo	2–8 °C	2 tuntia ja 30 minuuttia	15–25 °C	1 tunti

### Ohjeet sulatuksen jälkeen

**Injektiopullo, jota ei ole läpäisty**

**Enimmäisaikat**

- 30 päivää** Jääkaappi 2-8 °C, 9 kuukauden kestoaajan sisältä
- 24 tuntia** Kylmäsäilytys ja huoneenlämpö 8-25 °C
- 14 päivää** Jääkaappi 2-8 °C, 12 kuukauden kestoaajan sisältä
- 24 tuntia** Kylmäsäilytys ja huoneenlämpö 8-25 °C




**Injektiopullo, josta ensimmäinen annos on otettu**

**Enimmäisaika**

**19 tuntia** Jääkaappi tai huoneenlämpö

Injektiopulloa säilytetään 2-25 °C:n lämpötilassa. Merkitse häviittämisen päivämäärä ja kellonaika injektiopullon etikettiin.

Hävitä injektiopullo 19 tunnin kuluttua.



Ota kutakin rrokotusta varten tarvittava rokoteannos injektiopullosta käyttämällä uutta steriiliä neulaa. Näin vältetään tartunnanaiheuttajien siirtymistä henkilöstä toiseen. Ruiskussa oleva annos on käytettävä välittömästi.

Kun injektiopullo on läpäisty ja ensimmäinen annos annettu, rokote on käytettävä välittömästi ja hävitettävä 19 tunnin kuluttua.

Käyttämättä jäänyt rokote ja jäte täytyy hävittää paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**ÄLÄ KOSKAAN pakasta kertaalleen sulatettua rokotetta**

Spikevax 0,1 mg/ml injektioneste, dispersio (moniannosinjektiopullot, joissa on sininen irti napsautettava korkki)

Yhdestä moniannosinjektiopullosta voidaan ottaa viisi (5) 0,5 ml:n annosta tai enintään kymmenen (10) 0,25 ml:n annosta.

Tulppa on hyvä lävistää eri kohdasta jokaisella käyttökerralla.

Varmista, että injektiopullossa on sininen irti napsautettava korkki ja että valmisteen nimi on Spikevax 0,1 mg/ml. Jos injektiopullossa on sininen irti napsautettava korkki ja valmisteen nimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, katso kyseisen valmistemuodon valmisteyhteenveto.

Sulata kukin moniannosinjektiopullo ennen käyttöä seuraavien ohjeiden mukaisesti (taulukko 4). Anna jääkaapissa sulatetun injektiopullon lämmetä huoneenlämmössä 15 minuuttia ennen rokotteen antamista.

**Taulukko 4. Moniannosinjektiopullojen sulatusohjeet ennen käyttöä**


Pakkaus	Sulatusohjeet ja sulatuksen kesto			
	Sulatuslämpötila (jääkaapissa)	Sulatuksen kesto	Sulatuslämpötila (huoneenlämmössä)	Sulatuksen kesto
Moniannosinjektiopullo	2–8 °C	2 tuntia ja 30 minuuttia	15–25 °C	1 tunti

**Ohjeet sulatuksen jälkeen**

**Injektiopullo, jota ei ole läpäisty**

**Enimmäisaikat**

- 30 päivä Jääkaappi 9 kuukauden kestoajan sisällä 2-8 °C
- 24 tuntia Kylmäsäilytys ja huoneenlämpö 8-25 °C
- 14 päivä Jääkaappi 12 kuukauden kestoajan sisällä 2-8 °C
- 24 tuntia Kylmäsäilytys ja huoneenlämpö 8-25 °C




**Injektiopullo, josta ensimmäinen annos on otettu**

**Enimmäisaika**

19 tuntia Jääkaappi tai huoneenlämpö

Injektiopulloa säilytetään 2-25 °C:n lämpötilassa. Merkitse hävittämisen päivämäärä ja kellonaika injektiopullon etikettiin.

Hävität injektiopullo 19 tunnin kuluttua.



Ota kutakin rokotusta varten tarvittava rokoteannos injektiopullostasi käyttämällä uutta steriiliä neulaa. Näin vältetään tartunnanaiheuttajien siirtymistä henkilöstä toiseen.  
**Ruiskussa oleva annos on käytettävä välittömästi.**

Kun injektiopullo on läpäisty ja ensimmäinen annos annettu, rokote on käytettävä välittömästi ja hävitettävä 19 tunnin kuluttua.

Käyttämättä jäänyt rokote ja jäte täytyy hävittää paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**ÄLÄ KOSKAAN pakasta kertaalleen sulatettua rokotetta**

Spikevax 50 mikrogrammaa injektioneste, dispersio, esitätetty ruisku

Esitätetty ruiskun sisältöä ei saa ravistaa eikä laimentaa.

Jokainen esitätetty ruisku on vain kertakäyttöön. Rokote on käyttövalmis sulatuksen jälkeen.

Jokaisesta esitätetystä ruiskusta voidaan antaa yksi (1) 0,5 ml:n annos. Esitätettyä ruiskua ei saa käyttää osittaisen määrän 0,25 ml antamiseen.

Spikevax toimitetaan esitätetyssä kerta-annosruiskussa (ilman neulaa), joka sisältää 0,5 ml (50 mikrogrammaa) mRNA:ta, ja se on sulatettava ennen antamista.

Minimoi altistuminen huoneen valolle säilytyksen aikana ja vältä suoraa auringonvaloa ja ultraviolettivaloa.

Sulata jokainen esitäytetty ruisku ennen käyttöä seuraavien ohjeiden mukaisesti. Ruiskut voidaan sulattaa läpipainopakkauksissa (kukin läpipainopakkaus sisältää 2 esitäytettyä ruiskua) tai itse pahvikotelossa joko jääkaapissa tai huoneenlämmössä (taulukko 5). Anna jääkaapissa sulatetun ruiskun lämmetä huoneenlämmössä 15 minuuttia ennen rokotteen antamista.

**Taulukko 5. Esitäytettyjen ruiskujen ja koteloiden sulatusohjeet ennen käyttöä**

Pakkaus	Sulatusohjeet ja sulatuksen kesto			
	Sulatuslämpötila (jääkaapissa) (°C)	Sulatuksen kesto (minuutteja)	Sulatuslämpötila (huoneenlämmössä) (°C)	Sulatuksen kesto (minuutteja)
Esitäytetty ruisku läpipainopakkauksessa	2–8	55	15–25	45
Pahvikotelo	2–8	155	15–25	140

Varmista, että esitäytetyn ruiskun valmistenimi on Spikevax 50 mikrogrammaa. Jos valmistenimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, katso kyseisen valmistemuodon valmisteyhteenveto.

#### *Esitäytettyjen ruiskujen käsittelyohjeet*

- Anna kunkin esitäytetyn ruiskun seistä huoneenlämmössä (15 °C – 25 °C) 15 minuutin ajan ennen antamista.
- Älä ravista.
- Esitäytetty ruisku pitää tarkistaa silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antamista.
- Spikevax on valkoinen tai luonnonvalkoinen dispersio. Se voi sisältää valkoisia tai läpikuultavia valmisteeseen liittyviä hiukkasia. Älä anna, jos rokote on värjäytynyt tai sisältää muita hiukkasia.
- Esitäytettyjen ruiskujen pakkauksissa ei ole neuloja.
- Käytä sopivan kokoista steriiliä neulaa lihaksensisäiseen injektioon (21 gaugen tai ohuempia neuloja).
- Poista neulan suojus pystyasennossa kiertämällä sitä vastapäivään, kunnes neulan suojus irtoaa. Irrota neulan suojus hitaalla, tasaisella liikkeellä. Vältä neulan suojuksen vetämistä kierrettäessä.
- Kiinnitä neula kiertämällä myötäpäivään, kunnes neula asettuu lujasti ruiskuun.
- Poista neulan suojus, kun olet valmis antamaan injektion.
- Anna koko annos lihakseen.
- Älä pakasta kertaalleen sulatettua rokotetta.

#### Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## Annostus ja aikataulu

**Taulukko 6. Spikevaxin annostelu: perussarja, kolmas annos vaikeasti immuunipuutteisille ja tehosteannokset**

<b>Rokotus</b>	<b>Spikevax 0,2 mg/ml injektioneste, dispersio</b>	<b>Spikevax 0,1 mg/ml injektioneste, dispersio ja Spikevax 50 mikrogrammaa injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku*</b>
<b>Perussarja</b>  Toinen annos on suositeltavaa antaa 28 vuorokauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta	12-vuotiaat ja sitä vanhemmat henkilöt Kaksi 0,5 ml:n injeksiota	Ei sovellu†
	6–11-vuotiaat lapset Kaksi 0,25 ml:n injeksiota	6–11-vuotiaat lapset Kaksi 0,5 ml:n injeksiota
	Ei sovellu	6 kuukautta–5 vuotta vanhat lapset Kaksi 0,25 ml:n injeksiota*
<b>Kolmas annos vaikeasti immuunipuutteisille</b>  Vähintään 1 kk toisen annoksen jälkeen	12-vuotiaat ja sitä vanhemmat henkilöt 0,5 ml	Ei sovellu‡
	6–11-vuotiaat lapset 0,25 ml	6–11-vuotiaat lapset 0,5 ml
	Ei sovellu	6 kuukautta–5 vuotta vanhat lapset 0,25 ml*
<b>Tehosteannos</b>  Voidaan antaa vähintään 3 kuukautta toisen annoksen jälkeen	12-vuotiaat ja sitä vanhemmat henkilöt 0,25 ml	12-vuotiaat ja sitä vanhemmat henkilöt 0,5 ml
	Ei sovellu	6-vuotiaat ja sitä vanhemmat henkilöt 0,25 ml*

\* Esitäytettyä ruiskua ei saa käyttää osittaisen määrän 0,25 ml antamiseen.

† Perussarjassa 12-vuotiaille ja sitä vanhemmille pitää käyttää injektio-pulloa, jonka vahvuus on 0,2 mg/ml.

‡ Vaikeasti immuunipuutteisten kolmannessa annoksessa 12-vuotiaille ja sitä vanhemmille pitää käyttää injektio-pulloa, jonka vahvuus on 0,2 mg/ml.

Kuten kaikkien injisoitavien rokotteiden kohdalla, asianmukaista lääketieteellistä hoitoa ja valvontaa on aina oltava välittömästi saatavilla anafylaktisen reaktion sattuessa Spikevax-rokotteen annon jälkeen.

Terveydenhuollon ammattilaisen on tarkkailtava potilasta vähintään 15 minuutin ajan rokotuksen jälkeen.

Korkea-annoksinen kvadrivalentti influenssarokote voidaan antaa samanaikaisesti Spikevax-rokotteen kanssa. Spikevax-rokotetta ei saa sekoittaa muiden rokotteiden tai lääkevalmisteiden kanssa samassa ruiskussa.

## Antotapa

Rokote on annettava lihakseen. Suositeltu antokohta on olkavarren hartialihäs tai imeväisikäisille tai pienille lapsille reiden ulkosyrjän etuosaan. Tätä rokotetta ei pidä antaa verisuoneen, ihon alle tai ihon sisään.

## *Moniannosinjektiopullot*

**Anto**

Pyöritä injektiopulloa varovasti sulattamisen jälkeen ja ennen kunkin annoksen vetämistä pullosta.  
Rokote on käyttövalmis sulatuksen jälkeen. **Älä ravista tai laimenna.**

**Tarkasta ennen kunkin rokotteen antamista:**

Nesteen väri on **valkoinen tai vaalea** sekä injektiopullossa että ruiskussa

Tarkista nesteen määrä ruiskussa

Rokote voi sisältää valkoisia tai läpikuultavia hiukkasia.

Jos annos on väärä tai sinä näkyy värimuutoksia ja muita hiukkasia, älä anna rokotetta.



## *Esitäytetyt ruiskut*

Käytä sopivan kokoista steriiliä neulaa lihaksensisäiseen injektioon. Poista neulan suojuks pystyasennossa kiertämällä sitä vastapäivään, kunnes neulan suojuks irtoaa. Irrota neulan suojuks hitaalla, tasaisella liikkeellä. Vältä neulan suojuksen vetämistä kierrettäessä. Kiinnitä neula kiertämällä myötäpäivään, kunnes neula asettuu lujasti ruiskuun. Poista neulan suojuks, kun olet valmis antamaan injektioon. Anna koko annos lihakseen. Hävitä ruisku käytön jälkeen. Vain kertakäyttöön.

## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrammaa/50 mikrogrammaa)/ml injektioneste, dispersio**  
**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio**  
**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku COVID-19-mRNA-rokote**  
elasomeraani/imelasomeraani

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamista haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin saat tämän rokotteen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös kaikkia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokote
3. Miten Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### **1. Mitä Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 on ja mihin sitä käytetään**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 on rokote, jota käytetään suojaamaan SARS-CoV-2:n aiheuttamalta COVID-19-taudilta. Sitä annetaan aikuisille ja 6-vuotiaille ja sitä vanhemmille lapsille. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen vaikuttava aine on lipidinanopartikkeleihin sulautettu mRNA, joka koodaa SARS-CoV-2-viruksen piikkiproteiinia. mRNA on sulautettuna SM-102-lipidinanopartikkeleihin.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 on tarkoitettu henkilöille, jotka ovat aiemmin saaneet vähintään perusrokotussarjan COVID-19-tautia vastaan.

Koska Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ei sisällä virusta, et voi saada siitä COVID-19-tautia.

### **Miten rokote toimii**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 stimuloi kehon luonnollista vastustuskykyä (immuunijärjestelmää). Rokote toimii saamalla elimistön tuottamaan suojan (vasta-aineita) COVID-19-taudin aiheuttavaa virusta vastaan. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 käyttää lähettiribonukleiihappo (mRNA) -nimistä ainetta kantamaan joukon ohjeita, joita elimistön solut voivat käyttää valmistamaan piikkiproteiinia, jota on myös viruksessa. Solut valmistavat sitten vasta-aineita piikkiproteiinia vastaan, mikä auttaa taistelemaan virusta vastaan. Tämä auttaa suojaamaan sinua COVID-19-taudilta.

## 2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokote

**Rokotetta ei saa antaa**, jos olet **allerginen** vaikuttavalle aineelle tai tämän rokotteen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinulle annetaan Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokote, jos

- sinulla on äskettäin ollut vaikea, henkeä uhkaava **allerginen** reaktio jonkin muun rokotteen pistämisen yhteydessä tai aiemmin saadun Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen jälkeen
- sinulla on hyvin heikko tai heikentynyt immuunijärjestelmä
- olet pyörtnyt joskus neulanpiston jälkeen
- sinulla on verenvuotohäiriö
- sinulla on korkea kuume tai vaikea infektio; voit kuitenkin saada rokotteen, jos sinulla on ollut lievä kuume tai ylähengitystieinfektio kuten flunssa
- sinulla on jokin vakava sairaus
- sinulla on pistoksiin liittyvää ahdistusta.

Spikevax-rokotteen antamisen jälkeen sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen (sydämen ulkoisen kalvon tulehdus) riski on suurentunut (ks. kohta 4).

Nämä sairaudet voivat kehittyä jo muutaman päivän kuluessa rokotuksesta, ja ne ovat esiintyneet pääasiassa 14 päivän kuluessa. Niitä on havaittu yleisimmin nuorilla miehillä ja useimmiten toisen annoksen jälkeen verrattuna ensimmäiseen annokseen.

Useimmat sydänlihastulehdus- ja sydänpussitulehdustapaukset paranevat. Joissakin tapauksissa on tarvittu tehohoitoa, ja on esiintynyt kuolemaan johtaneita tapauksia.

Rokotuksen jälkeen on tarkkailtava sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen oireita, kuten hengenahdistusta, sydämentykytystä ja rintakipua, ja hakeuduttava välittömästi lääkäriin, jos niitä ilmenee.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai olet epävarma asiasta), keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinulle annetaan Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokote.

### **Hiussuonivuoto-oireyhtymän paheneminen**

Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen antamisen jälkeen on ilmoitettu muutamia hiussuonivuoto-oireyhtymätapauksia (jotka ovat aiheuttaneet nestevuotoa pienistä verisuonista (kapillaarivuoto), mikä on johtanut käsivarsien ja säärtien nopeaan turpoamiseen, äkilliseen painonnousuun, heikotuksen tunteeseen ja matalaan verenpaineeseen). Jos sinulla on aiemmin todettu hiussuonivuoto-oireyhtymä, keskustele lääkärin kanssa ennen kuin sinulle annetaan Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokote.

### **Suojan kesto**

Kuten mikä tahansa rokote, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen kolmas annos ei välttämättä suojaa kaikkia sen saavia. Ei myöskään tiedetä, miten pitkäksi aikaa saat suojan.

### **Lapset**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotetta ei suositella alle 6-vuotiaille lapsille.



### **Muut lääkevalmisteet ja Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 voi vaikuttaa muiden lääkkeiden toimintaan, ja muut lääkkeet voivat vaikuttaa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen toimintaan.

### **Immuunipuutteiset henkilöt**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen teho voi olla heikompi immuunipuutteisilla henkilöillä. Näissä tapauksissa sinun tulisi yhä käyttää fyysisiä varotoimia COVID-19-altistumisen estämiseen. Lisäksi läheistesi tulisi olla rokotettu asianmukaisesti. Keskustele sinulle yksilöllisesti sopivista suosituksista lääkärin kanssa.

### **Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kerro siitä lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle ennen kuin sinut rokotetaan. Ei ole olemassa vielä tietoja Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen käytöstä raskaana oleville naisille. Suurella määrällä havainnointitietoa naisista, jotka saivat Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen raskauden toisen ja kolmannen kolmanneksen aikana, ei ole kuitenkaan havaittu negatiivisia vaikutuksia raskauteen tai vastasyntyneeseen vauvaan. Vaikka tiedot vaikutuksista raskauteen tai vastasyntyneeseen vauvaan raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana saadun rokotteen jälkeen ovat niukkoja, suurentunutta keskenmenon riskiä ei ole havaittu. Koska näiden rokotteiden väliset erot liittyvät vain piikkiproteiiniin, kliinisesti merkityksellisiä eroja ei ole. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotetta voi käyttää raskauden aikana.

Ei ole olemassa vielä tietoja Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen käytöstä imetyksen aikana.

Vaikutuksia imetettäviin vastasyntyneisiin/vauvoihin ei ole kuitenkaan odotettavissa. Tiedot Spikevax (alkuperäinen) -rokotuksen saamisen jälkeen imettäneistä naisista eivät ole osoittaneet imetettäviin vastasyntyneisiin/vauvoihin kohdistuvaa haittavaikutusten riskiä. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotetta voi käyttää imetyksen aikana.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Älä aja autoa tai käytä koneita, jos tunnet olosi huonovointiseksi rokotuksen jälkeen. Ennen ajamista ja koneiden käyttöä odota, että rokotteen vaikutukset ovat hävinneet.

### **Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 sisältää natriumia**

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## **3. Miten Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 annetaan**

### *12-vuotiaat ja sitä vanhemmat henkilöt*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -annos on 0,5 ml, ja se annetaan vähintään 3 kuukautta aiemman COVID-19-rokotteen viimeisen annoksen jälkeen.

### *6–11-vuotiaat lapset*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -annos on 0,25 ml, ja se annetaan vähintään 3 kuukautta aiemman COVID-19-rokotteen viimeisen annoksen jälkeen.

Lääkäri tai sairaanhoitaja pistää rokotteen olkavartesi lihakseen.

Jokaisen rokotepistoksen **jälkeen** lääkäri tai sairaanhoitaja tarkkailee sinua vähintään **15 minuutin** ajan allergisen reaktion merkkien varalta.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän rokotteen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 on tarkoitettu henkilöille, jotka ovat aiemmin saaneet vähintään perusrokotussarjan COVID-19-tautia vastaan.

Tarkemmat tiedot 6-vuotiaiden ja sitä vanhempien perusrokotussarjasta ovat Spikevax 0,2 mg/ml -rokotteen valmisteyhteenvedossa.

#### 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin rokote voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Mene **heti** lääkärinhoitoon, jos sinulle tulee seuraavia allergisen reaktion oireita:

- pyörrytys
- muutokset sydämensykkeessä
- hengenahdistus
- hengityksen vinkuminen
- huulten, kasvojen tai kurkun turvotus
- nokkosihottuma tai ihottuma
- pahoinvointi tai oksentelu
- mahakipu.

Jos sinulle kehittyy muita haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Niitä voivat olla mm. seuraavat:

**Hyvin yleiset** (voivat esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10:stä):

- kainalon turvotus/arkuus
- vähentynyt ruokahalu (havaittu 6 kuukautta–5 vuotta vanhoilla)
- ärtyneisyys/itkeminen (havaittu 6 kuukautta–5 vuotta vanhoilla)
- päänsärky
- uneliaisuus (havaittu 6 kuukautta–5 vuotta vanhoilla)
- pahoinvointi
- oksentelu
- lihassärky, nivelkivut ja -jäykkyys
- pistoskohdan kipu tai turvotus
- pistoskohdan punoitus (josta osa voi ilmetä noin 9–11 vuorokauden kuluttua pistoksen jälkeen)
- väsymyksen tunne
- vilunväristykset
- kuume.

**Yleiset** (voivat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä):

- ripuli
- ihottuma
- ihottuma tai nokkosihottuma pistoskohdassa (joista osa voi ilmetä noin 9–11 vuorokauden kuluttua pistoksen jälkeen).

**Melko harvinaiset** (voivat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 100:sta):

- pistoskohdan kutina
- heitehuimaus
- mahakipu
- koholla oleva, kutiava ihottuma (nokkosihottuma) (joka voi ilmetä pian pistoksen antamisesta tai enintään noin kahden viikon kuluttua pistoksen jälkeen).

**Harvinaiset** (voivat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 1000:sta):

- tilapäinen kasvojen toisen puolen roikkuminen (Bellin halvaus)
- kasvojen turvotus (kasvojen turvotusta voi esiintyä henkilöillä, joille on annettu kasvojen kosmeettisia pistoksia)
- kosketustunnon tai aistimusten heikentyminen
- epätavalliset ihotuntemukset, kuten kihelmöinti tai tikutus (parestesia).

**Hyvin harvinainen** (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10 000:sta)

- sydänlihastulehdus (myokardiitti) tai sydänpussitulehdus (perikardiitti), jotka voivat aiheuttaa hengenahdistusta, sydämentykytystä tai rintakipua.

#### **Esiintymistiheys tuntematon**

- vaikeat allergiset reaktiot, joihin liittyy hengitysvaikeuksia (anafylaksia)
- immuunijärjestelmän lisääntynyt herkkyys tai intoleranssi (yliherkkyys)
- ihoreaktio, joka aiheuttaa iholle punaisia täpliä tai läiskiä, joiden muoto saattaa muistuttaa maalitaulua (tummanpunainen keskiosa, jota ympäröivät vaaleammat punertavat renkaat) (erythema multiforme)
- rokotetun raajan laaja turpoaminen
- runsas kuukautisvuoto (useimmat tapaukset eivät ole olleet vakavia, ja ne ovat olleet ohimeneviä)
- ihottuma, joka aiheutuu ulkoisesta ärsykkeestä, kuten hieromisesta, raapimisesta tai ihoon kohdistuvasta paineesta (paineurtikaria)
- koholla oleva, kutiava ihottuma, joka kestää yli kuusi viikkoa (krooninen urtikaria).

#### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän rokotteen turvallisuudesta.

## **5. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä rokotetta etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivän EXP jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Terveydenhuollon ammattilaisille tarkoitettussa kohdassa pakkausselosteen lopussa kerrotaan tiedot säilytyksestä, viimeisestä käyttöpäivämäärästä sekä käytöstä ja käsittelystä.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 sisältää

Taulukko 1. Koostumus pakkaustyyppin mukaan

Vahvuus	Pakkaus	Annos (annokset)	Koostumus
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrog/50 mikrog)/ml injektioneste, dispersio</b>	2,5 ml:n moniannosinjektiopullo	Viisi 0,5 ml:n annosta tai kymmenen 0,25 ml:n annosta	Yksi annos (0,5 ml) sisältää 25 mikrogrammaa elasomeraania ja 25 mikrogrammaa imelasomeraania, COVID-19-mRNA-rokotetta (nukleosidimodifioitu) (sulautettuna SM-102 lipidinanopartikkeleihin).
	5 ml:n moniannosinjektiopullo	Kymmenen 0,5 ml:n annosta tai kaksikymmentä 0,25 ml:n annosta	Yksi annos (0,25 ml) sisältää 12,5 mikrogrammaa elasomeraania ja 12,5 mikrogrammaa imelasomeraania, COVID-19-mRNA-rokotetta (nukleosidimodifioitu) (sulautettuna SM-102 lipidinanopartikkeleihin).
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrog/25 mikrog injektioneste, dispersio</b>	0,5 ml:n kertaannosinjektiopullo	Yksi 0,5 ml:n annos  Vain kertakäyttöön.	Yksi annos (0,5 ml) sisältää 25 mikrogrammaa elasomeraania ja 25 mikrogrammaa imelasomeraania, COVID-19-mRNA-rokotetta (nukleosidimodifioitu) (sulautettuna SM-102 lipidinanopartikkeleihin).
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrog/25 mikrog injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku</b>	Esitäytetty ruisku	Yksi 0,5 ml:n annos  Vain kertakäyttöön.	Yksi annos (0,5 ml) sisältää 25 mikrogrammaa elasomeraania ja 25 mikrogrammaa imelasomeraania, COVID-19-mRNA-rokotetta (nukleosidimodifioitu) (sulautettuna SM-102 lipidinanopartikkeleihin).

Elasomeraani on yksijuosteinen 5'-päinen lähetti-RNA (mRNA), joka on tuotettu käyttäen solutonta *in vitro* -transkriptiota vastaavista DNA-templaateista ja joka koodaa SARS-CoV-2-viruksen piikki- eli S-proteiinia (alkuperäinen).

Imelasomeraani on yksijuosteinen 5'-päinen mRNA, joka on tuotettu käyttäen solutonta *in vitro* -transkriptiota vastaavista DNA-templaateista ja joka koodaa SARS-CoV-2:n piikki- eli S-glykoproteiinin täysimittaista kodonioptimoitua, ennen fuusioitumista stabiloitua konformaatiovarianttia (K983P ja V984P) (omikronvariantti BA.1).

Muut aineet ovat SM-102 (heptadekaani-9-yyli-8-{{(2-hydroksietyyli)[6-okso-6-(undesyloksi)heksyyli]amino}oktanoaatti), kolesteroli, 1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC), 1,2-dimyristoyyli-rac-glysero-3-metoksi-polyetyleeniglykoli-2000 (PEG2000 DMG),

trometamoli, trometamolihydrokloridi, etikkahappo, natriumasetaatitrihydraatti, sakkaroosi ja injektioihin käytettävä vesi.

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)**

#### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrammaa/50 mikrogrammaa)/ml injektioneste, dispersio

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 on valkoinen tai luonnonvalkoinen dispersio, joka toimitetaan 2,5 ml:n tai 5 ml:n lasisessa moniannosinjektiopullossa, jossa on kumitulppa ja alumiinisinetillä varustettu sininen irti napsautettava muovikorkki.

Pakkauskoko:

10 moniannosinjektiopulloa. Yksi injektiopullo sisältää 2,5 ml.

10 moniannosinjektiopulloa. Yksi injektiopullo sisältää 5 ml.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

#### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 on valkoinen tai luonnonvalkoinen dispersio, joka toimitetaan 0,5 ml:n lasisessa kerta-annosinjektiopullossa, jossa on kumitulppa ja alumiinisinetillä varustettu sininen irti napsautettava muovikorkki.

Pakkauskoko: 10 kerta-annosinjektiopulloa

#### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 on valkoinen tai luonnonvalkoinen dispersio, joka toimitetaan esitäytetyssä ruiskussa (syklinen olefiinipolymeeri), jossa on mäntätulppa ja kärjen suojus (ilman neulaa).

Esitäytetty ruisku on pakattu viiteen läpinäkyvään läpipainopakkaukseen, joissa kussakin läpipainopakkauksessa on 2 esitäytettyä ruiskua.

Pakkauskoko: 10 esitäytettyä ruiskua

### **Myyntiluvan haltija**

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

### **Valmistajat**

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Europa, 50  
28703. San Sebastián de los Reyes  
Madrid  
Espanja

Recipharm Monts  
18 Rue de Montbazon  
Monts 37260, Ranska

Moderna Biotech Spain S.L.  
C/ Julián Camarillo nº 31  
28037 Madrid  
Espanja

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Calle Julián Camarillo nº35  
28037 Madrid  
Espanja

Patheon Italia S.p.a.  
Viale G.B. Stucchi, 110  
20900 Monza  
Italia

Patheon Italia S.p.A.  
2 Trav. SX Via Morolense 5  
03013 Ferentino (FR)  
Italia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

**België/Belgique/Belgien**

Tél/Tel: 0800 81 460

**Lietuva**

Tel: 88 003 1114

**България**

Тел: 0800 115 4477

**Luxembourg/Luxemburg**

Tél/Tel: 800 85 499

**Česká republika**

Tel: 800 050 719

**Magyarország**

Tel: 06 809 87488

**Danmark**

Tlf: 80 81 06 53

**Malta**

Tel: 8006 5066

**Deutschland**

Tel: 0800 100 9632

**Nederland**

Tel: 0800 409 0001

**Eesti**

Tel: 800 0044 702

**Norge**

Tlf: 800 31 401

**Ελλάδα**

Τηλ: 008004 4149571

**Österreich**

Tel: 0800 909636

**España**

Tel: 900 031 015

**Polska**

Tel: 800 702 406

**France**

Tél: 0805 54 30 16

**Portugal**

Tel: 800 210 256

**Hrvatska**

Tel: 08009614

**România**

Tel: 0800 400 625

**Ireland**

Tel: 1800 800 354

**Slovenija**

Tel: 080 083082

**Ísland**  
Sími: 800 4382

**Slovenská republika**  
Tel: 0800 191 647

**Italia**  
Tel: 800 928 007

**Suomi/Finland**  
Puh/Tel: 0800 774198

**Κύπρος**  
Τηλ: 80091080

**Sverige**  
Tel: 020 10 92 13

**Latvija**  
Tel: 80 005 898

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
Tel: 0800 085 7562

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {PP kuukausi VVVV}.**

Skannaa koodi mobiililaitteella saadaksesi pakkausselosteen eri kielillä.



Tai käy osoitteessa <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Lisätietoa tästä rokotteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<http://www.ema.europa.eu>.

Tämä pakkausseloste on saatavissa kaikilla EU-kielillä Euroopan lääkeviraston verkkosivustolla.

-----  
**Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:**

Jäljitettävyys

Biologisen lääkevalmisteen jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selvästi.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrammaa/50 mikrogrammaa)/ml injektioneste, dispersio (moniannosinjektiopullot, joissa on sininen irti napsautettava korkki)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen antaa koulutettu terveydenhuollon ammattilainen.

Rokote on käyttövalmis sulattamisen jälkeen.

Ei saa ravistaa tai laimentaa.

Rokote pitää tarkistaa silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antamista.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 on valkoinen tai luonnonvalkoinen dispersio. Se voi sisältää valkoisia tai läpikuultavia valmisteeseen liittyviä hiukkasia. Älä anna, jos rokote on värjäytynyt tai sisältää muita hiukkasia.

Injektiopulloja säilytetään pakastettuna -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa.

Yhdestä moniannosinjektiopullosta voidaan ottaa viisi (5) tai kymmenen (10) 0,5 ml:n annosta injektiopullon koon mukaan. Yhdestä moniannosinjektiopullosta voidaan ottaa kymmenen (10) tai kaksikymmentä (20) 0,25 ml:n annosta injektiopullon koon mukaan.

Tulppa on hyvä lävistää eri kohdasta jokaisella käyttökerralla.

Varmista, että injektiopullossa on sininen irti napsautettava korkki ja että valmisteen nimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Jos injektiopullossa on sininen irti napsautettava korkki ja valmisteen nimi on Spikevax 0,1 mg/ml tai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, katso kyseisen valmistemuodon valmisteyhteenveto.

Sulata kukin moniannosinjektiopullo ennen käyttöä seuraavien ohjeiden mukaisesti (taulukko 2). Anna jääkaapissa sulatetun injektiopullon lämmetä huoneenlämmössä 15 minuuttia ennen rokotteen antamista.

**Taulukko 2. Moniannosinjektiopullojen sulatusohjeet ennen käyttöä**


Pakkaus	Sulatusohjeet ja sulatuksen kesto			
	Sulatuslämpötila (jääkaapissa)	Sulatuksen kesto	Sulatuslämpötila (huoneenlämmössä)	Sulatuksen kesto
Moniannosinjektiopullo	2–8 °C	2 tuntia ja 30 minuuttia	15–25 °C	1 tunti

**Ohjeet sulatuksen jälkeen**

**Injektiopullo, jota ei ole läpäisty**

**Enimmäisaikat**

- 30 päivää** Jääkaappi  
9 kuukauden kestoajan sisällä  
2-8 °C
- 24 tuntia** Kylmäsäilytys ja huoneenlämpö  
8-25 °C
- 14 päivää** Jääkaappi  
12 kuukauden kestoajan sisällä  
2-8 °C
- 24 tuntia** Kylmäsäilytys ja huoneenlämpö  
8-25 °C




**Injektiopullo, josta ensimmäinen annos on otettu**

**Enimmäisaika**

**19 tuntia** Jääkaappi tai huoneenlämpö

Injektiopulloa säilytetään 2-25 °C:n lämpötilassa. Merkitse hävittämisen päivämäärä ja kellonaika injektiopullon etikettiin.

Hävitä injektiopullo 19 tunnin kuluttua.



Ota kutakin rokotusta varten tarvittava rokoteannos injektiopullosta käyttämällä uutta steriiliä neulaa. Näin vältetään tartunnanaiheuttajien siirtymistä henkilöstä toiseen.  
**Ruiskussa oleva annos on käytettävä välittömästi.**

Kun injektiopullo on läpäisty ja ensimmäinen annos annettu, rokote on käytettävä välittömästi ja hävitettävä 19 tunnin kuluttua.

Käyttämättä jäänyt rokote ja jäte täytyy hävittää paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**ÄLÄ KOSKAAN pakasta kertaalleen sulatettua rokotetta**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio (kerta-annosinjektiopullot)

Rokote on käyttövalmis sulattamisen jälkeen.

Ei saa ravistaa tai laimentaa. Pyörittele injektiopulloa varovasti sulattamisen jälkeen ja ennen jokaista rokotteen pullosta vetämistä. Sulata jokainen kerta-annosinjektiopullo ennen käyttöä seuraavien ohjeiden mukaisesti. Jokainen kerta-annosinjektiopullo tai 10 injektiopulloa sisältävä pahvikotelo voidaan sulattaa joko jääkaapissa tai huoneenlämmössä (taulukko 3).



**Taulukko 3. Kerta-annosinjektiopullojen ja koteloiden sulatusohjeet ennen käyttöä**

Pakkaus	Sulatusohjeet ja sulatuksen kesto			
	Sulatuslämpötila (jääkaapissa)	Sulatuksen kesto	Sulatuslämpötila (huoneenlämmössä)	Sulatuksen kesto
Kerta-annosinjektiopullo	2–8 °C	45 minuuttia	15–25 °C	15 minuuttia
Pahvikotelo	2–8 °C	1 tunti, 45 minuuttia	15–25 °C	45 minuuttia

Jos injektiopullot sulatetaan 2–8 °C:ssa, anna jokaisen injektiopullon seistä huoneenlämmössä (15–25 °C) noin 15 minuutin ajan ennen antamista.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku

Esitäytetyn ruiskun sisältöä ei saa ravistaa eikä laimentaa.

Jokainen esitäytetty ruisku on vain kertakäyttöön. Rokote on käyttövalmis sulatuksen jälkeen.

Jokaisesta esitäytetystä ruiskusta voidaan antaa yksi (1) 0,5 ml:n annos.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 toimitetaan esitäytetyssä kerta-annosruiskussa (ilman neulaa), joka sisältää 0,5 ml (25 mikrogrammaa elosomeraania ja 25 mikrogrammaa imelasomeraania) mRNA:ta, ja se on sulatettava ennen antamista.

Minimoi altistuminen huoneen valolle säilytyksen aikana ja vältä suoraa auringonvaloa ja ultraviolettivaloa.

Sulata jokainen esitäytetty ruisku ennen käyttöä seuraavien ohjeiden mukaisesti. Ruiskut voidaan sulattaa läpipainopakkauksissa (kukin läpipainopakkaus sisältää 2 esitäytettyä ruiskua) tai itse pahvikotelossa joko jääkaapissa tai huoneenlämmössä (taulukko 4). Anna jääkaapissa sulatetun injektiopullon lämmitä huoneenlämmössä 15 minuuttia ennen rokotteen antamista.

**Taulukko 4. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 esitäytettyjen ruiskujen ja koteloiden sulatusohjeet ennen käyttöä**

Pakkaus	Sulatusohjeet ja sulatuksen kesto			
	Sulatuslämpötila (jääkaapissa) (°C)	Sulatuksen kesto (minuutteja)	Sulatuslämpötila (huoneenlämmössä) (°C)	Sulatuksen kesto (minuutteja)
Esitäytetty ruisku läpipainopakkauksessa	2–8	55	15–25	45
Pahvikotelo	2–8	155	15–25	140

Varmista, että esitäytetyn ruiskun valmisteen nimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Jos valmisteen nimi on Spikevax 50 mikrogrammaa tai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, katso kyseisen valmistemuodon valmisteyhteenveto.

#### *Esitäytettyjen ruiskujen käsittelyohjeet*

- Anna kunkin esitäytetyn ruiskun seistä huoneenlämmössä (15 °C – 25 °C) 15 minuutin ajan ennen antamista.
- Älä ravista.
- Esitäytetty ruisku pitää tarkistaa silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antamista.

- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 on valkoinen tai luonnonvalkoinen dispersio. Se voi sisältää valkoisia tai läpikuultavia valmisteeseen liittyviä hiukkasia. Älä anna, jos rokote on värjäytynyt tai sisältää muita hiukkasia.
- Esitetyt ruiskujen pakkauksissa ei ole neuloja.
- Käytä sopivan kokoista steriiliä neulaa lihaksensisäiseen injektioon (21 gaugen tai ohuempia neuloja).
- Poista neulan suojuksen pystyasennossa kiertämällä sitä vastapäivään, kunnes neulan suojuksen irtoaa. Irrota neulan suojuksen hitaalla, tasaisella liikkeellä. Vältä neulan suojuksen vetämistä kierrettäessä.
- Kiinnitä neula kiertämällä myötäpäivään, kunnes neula asettuu lujasti ruiskuun.
- Poista neulan suojuksen, kun olet valmis antamaan injektion.
- Anna koko annos lihakseen.
- Älä pakasta kertaalleen sulatettua rokotetta.

### Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

### Annostus ja aikataulu

#### *12-vuotiaat ja sitä vanhemmat henkilöt*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -annos on 0,5 ml, ja se annetaan vähintään 3 kuukautta aiemman COVID-19-rokotteen viimeisen annoksen jälkeen.

#### *6–11-vuotiaat lapset*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -annos on 0,25 ml, ja se annetaan vähintään 3 kuukautta aiemman COVID-19-rokotteen viimeisen annoksen jälkeen.

Kuten kaikkien injisoitavien rokotteiden kohdalla, asianmukaista lääketieteellistä hoitoa ja valvontaa on aina oltava välittömästi saatavilla anafylaktisen reaktion sattuessa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen annon jälkeen.

Terveystieteiden ammattilaisen on tarkkailtava potilasta vähintään 15 minuutin ajan rokotuksen jälkeen.

Ei ole olemassa tietoja, joiden perusteella voitaisiin arvioida Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotteen samanaikaista antoa muiden rokotteiden kanssa. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 -rokotetta ei saa sekoittaa muiden rokotteiden tai lääkevalmisteiden kanssa samassa ruiskussa.

### Antotapa

Rokote on annettava lihakseen. Suositeltu antokohta on olkavarren hartialihaksen. Tätä rokotetta ei pidä antaa verisuoneeseen, ihon alle tai ihon sisään.

## Anto

Pyöritä injektiopulloa varovasti sulattamisen jälkeen ja ennen kunkin annoksen vetämistä pullosta. Rokote on käyttövalmis sulatuksen jälkeen. **Älä ravista tai laimenna.**

**Tarkasta ennen kunkin rokoteannoksen antamista:**

Nesteen väri on **valkoinen tai vaalea** sekä injektiopullossa että ruiskussa

Tarkista nesteen määrä ruiskussa

Rokote voi sisältää valkoisia tai läpikuultavia hiukkasia.

Jos annos on väärä tai sinä näkyy värimuutoksia ja muita hiukkasia, älä anna rokotetta.



### *Esitäytetyt ruiskut*

Käytä sopivan kokoista steriiliä neulaa (21 gaugen tai ohuempaa) lihaksensisäiseen injektioon. Poista neulan suojus pystyasennossa kiertämällä sitä vastapäivään, kunnes neulan suojus irtoaa. Irrota neulan suojus hitaalla, tasaisella liikkeellä. Vältä neulan suojuksen vetämistä kierretessä. Kiinnitä neula kiertämällä myötäpäivään, kunnes neula asettuu lujasti ruiskuun. Poista neulan suojus, kun olet valmis antamaan injektion. Anna koko annos lihakseen. Hävitä ruisku käytön jälkeen. Vain kertakäyttöön.

## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammaa/50 mikrogrammaa)/ml injektioneste, dispersio**  
**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio**  
**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku**  
**COVID-19-mRNA-rokote**  
elasomeraani/davesomeraani

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamista haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin saat tämän rokotteen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös kaikkia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -rokote
3. Miten Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -rokotteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### **1. Mitä Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 on ja mihin sitä käytetään**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 on rokote, jota käytetään suojaamaan SARS-CoV-2:n aiheuttamalta COVID-19-taudilta. Sitä annetaan aikuisille ja 6 kuukauden ikäisille ja sitä vanhemmille lapsille. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -rokotteen vaikuttava aine on lipidinanopartikkeleihin sulautettu mRNA, joka koodaa SARS-CoV-2-viruksen piikkiproteiinia. mRNA on sulautettuna SM-102-lipidinanopartikkeleihin.

Koska Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ei sisällä virusta, et voi saada siitä COVID-19-tautia.

#### **Miten rokote toimii**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 stimuloi kehon luonnollista vastustuskykyä (immuunijärjestelmää). Rokote toimii saamalla elimistön tuottamaan suojan (vasta-aineita) COVID-19-taudin aiheuttavaa virusta vastaan. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 käyttää lähettiribonukleiinihappo (mRNA) -nimistä ainetta kantamaan joukon ohjeita, joita elimistön solut voivat käyttää valmistamaan piikkiproteiinia, jota on myös viruksessa. Solut valmistavat sitten vasta-aineita piikkiproteiinia vastaan, mikä auttaa taistelemaan virusta vastaan. Tämä auttaa suojaamaan sinua COVID-19-taudilta.

## 2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -rokote

**Rokotetta ei saa antaa**, jos olet **allerginen** vaikuttavalle aineelle tai tämän rokotteen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

### Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinulle annetaan Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -rokote, jos

- sinulla on äskettäin ollut vaikea, henkeä uhkaava **allerginen** reaktio jonkin muun rokotteen pistämisen yhteydessä tai aiemmin saadun Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen jälkeen
- sinulla on hyvin heikko tai heikentynyt immuunijärjestelmä
- olet pyörtnyt joskus neulanpiston jälkeen
- sinulla on verenvuotohäiriö
- sinulla on korkea kuume tai vaikea infektio; voit kuitenkin saada rokotteen, jos sinulla on ollut lievä kuume tai ylähengitystieinfektio, kuten flunssa
- sinulla on jokin vakava sairaus
- sinulla on pistoksiin liittyvää ahdistusta.

Spikevax-rokotteen antamisen jälkeen sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen (sydämen ulkoisen kalvon tulehdus) riski on suurentunut (ks. kohta 4).

Nämä sairaudet voivat kehittyä jo muutaman päivän kuluessa rokotuksesta, ja ne ovat esiintyneet pääasiassa 14 päivän kuluessa. Niitä on havaittu yleisimmin nuorilla miehillä ja useimmiten toisen annoksen jälkeen verrattuna ensimmäiseen annokseen.

Useimmat sydänlihastulehdus- ja sydänpussitulehdustapaukset paranevat. Joissakin tapauksissa on tarvittu tehohoitoa, ja on esiintynyt kuolemaan johtaneita tapauksia.

Rokotuksen jälkeen on tarkkailtava sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen oireita, kuten hengenahdistusta, sydämentykytystä ja rintakipua, ja hakeuduttava välittömästi lääkäriin, jos niitä ilmenee.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai olet epävarma asiasta), keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinulle annetaan Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -rokote.

### Hiussuonivuoto-oireyhtymän paheneminen

Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen antamisen jälkeen on ilmoitettu muutamia hiussuonivuoto-oireyhtymätapauksia (jotka ovat aiheuttaneet nestevuotoa pienistä verisuonista (kapillaarivuoto), mikä on johtanut käsivarsien ja säärtien nopeaan turpoamiseen, äkilliseen painonnousuun, heikotuksen tunteeseen ja matalaan verenpaineeseen). Jos sinulla on aiemmin todettu hiussuonivuoto-oireyhtymä, keskustele lääkärin kanssa ennen kuin sinulle annetaan Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -rokote.

### Suojan kesto

Kuten mikä tahansa rokote, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -rokotteen kolmas annos ei välttämättä suojaa kaikkia sen saavia. Ei myöskään tiedetä, miten pitkäksi aikaa saat suojan.

### Lapset

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -rokotetta ei suositella alle 6 kuukauden ikäisille lapsille.

### Muut lääkevalmisteet ja Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 voi vaikuttaa muiden lääkkeiden

toimintaan, ja muut lääkkeet voivat vaikuttaa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -rokotteen toimintaan.

### **Immuunipuutteiset henkilöt**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -rokotteen teho voi olla heikompi immuunipuutteisilla henkilöillä. Näissä tapauksissa sinun tulisi yhä käyttää fyysisiä varotoimia COVID-19-altistumisen estämiseen. Lisäksi läheistesi tulisi olla rokotettu asianmukaisesti. Keskustele sinulle yksilöllisesti sopivista suosituksista lääkärin kanssa.

### **Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kerro siitä lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle ennen kuin sinut rokotetaan. Ei ole olemassa vielä tietoja Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -rokotteen käytöstä raskaana oleville naisille. Suuressa määrässä havainnointitietoa naisista, jotka saivat Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen raskauden toisen ja kolmannen kolmanneksen aikana, ei ole kuitenkaan havaittu negatiivisia vaikutuksia raskauteen tai vastasyntyneeseen vauvaan. Vaikka tiedot vaikutuksista raskauteen tai vastasyntyneeseen vauvaan raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana saadun rokotteen jälkeen ovat niukkoja, suurentunutta keskenmenon riskiä ei ole havaittu. Koska näiden rokotteiden väliset erot liittyvät vain piikkiproteiiniin, kliinisesti merkityksellisiä eroja ei ole. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -rokotetta voi käyttää raskauden aikana.

Ei ole olemassa vielä tietoja Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -rokotteen käytöstä imetyksen aikana.

Vaikutuksia imetettäviin vastasyntyneisiin/vauvoihin ei ole kuitenkaan odotettavissa. Tiedot Spikevax (alkuperäinen) -rokotuksen saamisen jälkeen imettäneistä naisista eivät ole osoittaneet imetettäviin vastasyntyneisiin/vauvoihin kohdistuvaa haittavaikutusten riskiä. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -rokotetta voi käyttää imetyksen aikana.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Älä aja autoa tai käytä koneita, jos tunnet olosi huonovointiseksi rokotuksen jälkeen. Ennen ajamista ja koneiden käyttöä odota, että rokotteen vaikutukset ovat hävinneet.

### **Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 sisältää natriumia**

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## **3. Miten Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 annetaan**

### **Taulukko 1. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -rokotteen annostus**

<b>Ikä (iät)</b>	<b>Annos</b>	<b>Lisäsuositukset</b>
6 kuukautta–4 vuotta vanhat lapset, joilla ei aiempaa rokotusta ja jotka eivät tietävästi ole aiemmin sairastaneet SARS-CoV-2-infektiota.	Kaksi 0,25 ml:n annosta, annetaan lihakseen*	Toinen annos annetaan 28 vuorokauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta.  Jos lapsi on saanut yhden aiemman Spikevax-annoksen, on annettava yksi annos Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5-rokotetta kahden annoksen sarjan saattamiseksi loppuun.

Ikä (iät)	Annos	Lisäsuositukset
6 kuukautta–4 vuotta vanhat lapset, joilla aiempi rokotus tai joiden tiedetään sairastaneen aiemmin SARS-CoV-2-infektion	Yksi 0,25 ml:n annos, annetaan lihakseen*	Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 annetaan vähintään 3 kuukautta viimeisimmän COVID-19-rokoteannoksen jälkeen.
5–11-vuotiaat lapset, joilla aiempi rokotus tai ei aiempaa rokotusta	Yksi 0,25 ml:n annos, annetaan lihakseen*	
12-vuotiaat ja sitä vanhemmat henkilöt, joilla aiempi rokotus tai ei aiempaa rokotusta	Yksi 0,5 ml:n annos, annetaan lihakseen	
65-vuotiaat ja sitä vanhemmat henkilöt	Yksi 0,5 ml:n annos, annetaan lihakseen	Yksi lisäannos voidaan antaa vähintään 3 kuukautta viimeisimmän COVID-19-rokoteannoksen jälkeen.

\* Kerta-annosinjektiopulloa tai esitäytettyä ruiskua ei saa käyttää osittaisen määrän 0,25 ml antamiseen.

## Taulukko 2. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -rokotteen annostus immuunipuutteisille henkilöille

Ikä (iät)	Annos	Lisäsuositukset
Immuunipuutteiset 6 kuukautta–4 vuotta vanhat lapset, joilla ei aiempaa rokotusta	Kaksi 0,25 ml:n annosta, annetaan lihakseen*	Kolmas annos voidaan antaa vaikeasti immuunipuutteisille henkilöille vähintään 28 vuorokauden kuluttua toisesta annoksesta.
Immuunipuutteiset 6 kuukautta–4 vuotta vanhat lapset, joilla aiempi rokotus	Yksi 0,25 ml:n annos, annetaan lihakseen*	Ikäkaudelle sopiva lisäannos (lisäannoksia) voidaan antaa vaikeasti immuunipuutteisille vähintään 2 kuukautta viimeisimmän COVID-19-rokoteannoksen jälkeen terveydenhuollon ammattilaisen harkinnan mukaan yksilölliset kliiniset olosuhteet huomioiden.
Immuunipuutteiset 5–11 vuotiaat lapset, joilla aiempi rokotus tai ei aiempaa rokotusta	Yksi 0,25 ml:n annos, annetaan lihakseen*	
Immuunipuutteiset 12 vuotiaat ja sitä vanhemmat henkilöt, joilla aiempi rokotus tai ei aiempaa rokotusta	Yksi 0,5 ml:n annos, annetaan lihakseen	

\* Kerta-annosinjektiopulloa tai esitäytettyä ruiskua ei saa käyttää osittaisen määrän 0,25 ml antamiseen.

Lääkäri tai sairaanhoitaja pistää rokotteen olkavartesi lihakseen.

Jokaisen rokotepistoksen **jälkeen** lääkäri tai sairaanhoitaja tarkkailee sinua vähintään **15 minuutin** ajan allergisen reaktion merkkien varalta.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän rokotteen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

#### 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin rokote voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Mene **heti** lääkärinhoitoon, jos sinulle tulee seuraavia allergisen reaktion oireita:

- pyöritys
- muutokset sydämensykkeessä
- hengenahdistus
- hengityksen vinkuminen
- huulten, kasvojen tai kurkun turvotus
- nokkosihottuma tai ihottuma
- pahoinvointi tai oksentelu
- mahakipu.

Jos sinulle kehittyy muita haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Niitä voivat olla mm. seuraavat:

**Hyvin yleiset** (voivat esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10:stä):

- kainalon turvotus/arkuus
- vähentynyt ruokahalu (havaittu 6 kuukautta–5 vuotta vanhoilla)
- ärtyneisyys/itkeminen (havaittu 6 kuukautta–5 vuotta vanhoilla)
- päänsärky
- uneliaisuus (havaittu 6 kuukautta–5 vuotta vanhoilla)
- pahoinvointi
- oksentelu
- lihassärky, nivelkivut ja -jäykkyys
- pistoskohdan kipu tai turvotus
- pistoskohdan punoitus (josta osa voi ilmetä noin 9–11 vuorokauden kuluttua pistoksen jälkeen)
- väsymyksen tunne
- vilunväristykset
- kuume.

**Yleiset** (voivat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä):

- ripuli
- ihottuma
- ihottuma tai nokkosihottuma pistoskohdassa (joista osa voi ilmetä noin 9–11 vuorokauden kuluttua pistoksen jälkeen).

**Melko harvinaiset** (voivat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 100:sta):

- pistoskohdan kutina
- heitehuimaus
- mahakipu
- koholla oleva, kutiava ihottuma (nokkosihottuma) (joka voi ilmetä pian pistoksen antamisesta tai enintään noin kahden viikon kuluttua pistoksen jälkeen).

**Harvinaiset** (voivat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 1 000:sta):

- tilapäinen kasvojen toisen puolen roikkuminen (Bellin halvaus)
- kasvojen turvotus (kasvojen turvotusta voi esiintyä henkilöillä, joille on annettu kasvojen kosmeettisia pistoksia)
- kosketustunnon tai aistimusten heikentyminen
- epätavalliset ihotuntemukset, kuten kihelmöinti tai tikutus (parestesia).

**Hyvin harvinaiset** (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10 000:sta)

- sydänlihastulehdus (myokardiitti) tai sydänpussitulehdus (perikardiitti), jotka voivat aiheuttaa hengenahdistusta, sydämentykytystä tai rintakipua.



### Esiintymistiheys tuntematon

- vaikeat allergiset reaktiot, joihin liittyy hengitysvaikeuksia (anafylaksia)
- immuunijärjestelmän lisääntynyt herkkyys tai intoleranssi (yliherkkyys)
- ihoreaktio, joka aiheuttaa iholle punaisia täpliä tai läiskiä, joiden muoto saattaa muistuttaa maalitaulua (tummanpunainen keskiosa, jota ympäröivät vaaleammat punertavat renkaat) (erythema multiforme)
- rokotetun raajan laaja turpoaminen
- runsas kuukautisvuoto (useimmat tapaukset eivät ole olleet vakavia, ja ne ovat olleet ohimeneviä)
- ihottuma, joka aiheutuu ulkoisesta ärsykkeestä, kuten hieromisesta, raapimisesta tai ihoon kohdistuvasta paineesta (paineurtikaria)
- koholla oleva, kutiava ihottuma, joka kestää yli kuusi viikkoa (krooninen urtikaria).

### Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän rokotteen turvallisuudesta.

## 5. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -rokotteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä rokotetta etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivän EXP jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Terveydenhuollon ammattilaisille tarkoitettussa kohdassa pakkausselosteen lopussa kerrotaan tiedot säilytyksestä, viimeisestä käyttöpäivämäärästä sekä käytöstä ja käsittelystä.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 sisältää

#### Taulukko 3. Koostumus pakkaustyyppin mukaan

Vahvuus	Pakkaus	Annos (annokset)	Koostumus
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrog/50 mikrog)/ml injektioneste, dispersio</b>	2,5 ml:n moniannosinjektiopullo	Viisi 0,5 ml:n annosta tai enintään kymmenen 0,25 ml:n annosta	Yksi annos (0,5 ml) sisältää 25 mikrogrammaa elasomeraania ja 25 mikrogrammaa davesomeraania, COVID-19-mRNA-rokotetta (nukleosidimodifioitu) (sulautettuna SM-102 lipidinanopartikkeleihin)  Yksi annos (0,25 ml) sisältää

Vahvuus	Pakkaus	Annos (annokset)	Koostumus
			12,5 mikrogrammaa elasomeraania ja 12,5 mikrogrammaa davesomeraania, COVID-19-mRNA-rokotetta (nukleosidimodifioitu) (sulautettuna SM-102 lipidinanopartikkeleihin)
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrog/25 mikrog injektioneste, dispersio</b>	0,5 ml:n kerta-annosinjektiopullo	Yksi 0,5 ml:n annos  Vain kertakäyttöön	Yksi annos (0,5 ml) sisältää 25 mikrogrammaa elasomeraania ja 25 mikrogrammaa davesomeraania, COVID-19-mRNA-rokotetta (nukleosidimodifioitu) (sulautettuna SM-102 lipidinanopartikkeleihin)
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrog/25 mikrog injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku</b>	Esitäytetty ruisku	Yksi 0,5 ml:n annos  Vain kertakäyttöön	Yksi annos (0,5 ml) sisältää 25 mikrogrammaa elasomeraania ja 25 mikrogrammaa davesomeraania, COVID-19-mRNA-rokotetta (nukleosidimodifioitu) (sulautettuna SM-102 lipidinanopartikkeleihin)

Elasomeraani on yksijuosteinen 5'-päinen lähetti-RNA (mRNA), joka on tuotettu käyttäen solutonta *in vitro* -transkriptiota vastaavista DNA-templaateista ja joka koodaa SARS-CoV-2-viruksen piikki- eli S-proteiinia (alkuperäinen).

Davesomeraani on yksijuosteinen 5'-päinen lähetti-RNA (mRNA), joka on tuotettu käyttäen solutonta *in vitro* -transkriptiota vastaavista DNA-templaateista ja joka koodaa SARS-CoV-2-viruksen omikronvariantin BA.4- ja BA.5-sukulinjien piikki- eli S-proteiinia. SARS-CoV-2:n omikronvariantin BA.4- ja BA.5-sukulinjien S-proteiinit ovat identtiset.

Muut aineet ovat SM-102 (heptadekaani-9-yyli-8-{{(2-hydroksietyyli)[6-okso-6-(undesyloksi)heksyyli]amino}oktanoaatti), kolesteroli, 1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC), 1,2-dimyristoyyli-rac-glysero-3-metoksi-polyetyleeniglykoli-2000 (PEG2000 DMG), trometamoli, trometamolihydrokloridi, etikkahappo, natriumasetaatitrihydraatti, sakkaroosi ja injektioihin käytettävä vesi.

#### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkausko (koot)**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammaa/50 mikrogrammaa)/ml injektioneste, dispersio

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 on valkoinen tai luonnonvalkoinen dispersio, joka toimitetaan lasisessa moniannosinjektiopullossa, jossa on kumitulppa ja alumiinisinetillä varustettu sininen irti napsautettava muovikorkki.

Pakkauskoko: 10 moniannosinjektiopulloa. Yksi injektiopullo sisältää 2,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 on valkoinen tai luonnonvalkoinen dispersio, joka toimitetaan lasisessa kerta-annosinjektiopullossa, jossa on kumitulppa ja alumiinisinetillä varustettu sininen irti napsautettava muovikorkki.

Pakkauskoko: 10 kerta-annosinjektiopulloa. Yksi injektiopullo sisältää 0,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 on valkoinen tai luonnonvalkoinen dispersio, joka toimitetaan esitäytetyssä ruiskussa (syklinen olefiinipolymeeri), jossa on mäntätulppa ja kärjen suojuus (ilman neulaa).

Esitäytetty ruisku on pakattu viiteen läpinäkyvään läpipainopakkaukseen, joissa kussakin läpipainopakkauksessa on 2 esitäytettyä ruiskua.

Pakkauskoko: 10 esitäytettyä ruiskua

### **Myyntiluvan haltija**

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

### **Valmistajat**

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Europa, 50  
28703. San Sebastián de los Reyes  
Madrid  
Espanja

Moderna Biotech Spain S.L.  
C/ Julián Camarillo nº 31  
28037 Madrid  
Espanja

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Calle Julián Camarillo nº35  
28037 Madrid  
Espanja

Patheon Italia S.p.a.  
Viale G.B. Stucchi, 110  
20900 Monza  
Italia

Patheon Italia S.p.A.  
2 Trav. SX Via Morolense 5  
03013 Ferentino (FR)  
Italia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

**België/Belgique/Belgien**

Tél/Tel: 0800 81 460

**Lietuva**

Tel: 88 003 1114

**България**

Тел: 0800 115 4477

**Luxembourg/Luxemburg**

Tél/Tel: 800 85 499

**Česká republika**

Tel: 800 050 719

**Magyarország**

Tel: 06 809 87488

**Danmark**

Tlf: 80 81 06 53

**Malta**

Tel: 8006 5066

**Deutschland**

Tel: 0800 100 9632

**Nederland**

Tel: 0800 409 0001

**Eesti**

Tel: 800 0044 702

**Norge**

Tlf: 800 31 401

**Ελλάδα**

Τηλ: 008004 4149571

**Österreich**

Tel: 0800 909636

**España**

Tel: 900 031 015

**Polska**

Tel: 800 702 406

**France**

Tél: 0805 54 30 16

**Portugal**

Tel: 800 210 256

**Hrvatska**

Tel: 08009614

**România**

Tel: 0800 400 625

**Ireland**

Tel: 1800 800 354

**Slovenija**

Tel: 080 083082

**Ísland**

Sími: 800 4382

**Slovenská republika**

Tel: 0800 191 647

**Italia**

**Tel: 800 928 007**

**Suomi/Finland**

Puh/Tel: 0800 774198

**Κύπρος**

Τηλ: 80091080

**Sverige**

Tel: 020 10 92 13

**Latvija**

Tel: 80 005 898

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Tel: 0800 085 7562

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {PP kuukausi VVVV}.**

Skannaa koodi mobiililaitteella saadaksesi pakkausselosteen eri kielillä.



Tai käy osoitteessa <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Lisätietoa tästä rokotteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

Tämä pakkausseloste on saatavissa kaikilla EU-kielillä Euroopan lääkeviraston verkkosivustolla.

---

### **Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:**

#### Jäljitettävyys

Biologisen lääkevalmisteen jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selvästi.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammaa/50 mikrogrammaa)/ml injektioneste, dispersio (moniannosinjektiopullot, joissa sininen irti napsautettava korkki)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -rokotteen antaa koulutettu terveydenhuollon ammattilainen.

Rokote on käyttövalmis sulattamisen jälkeen.

Ei saa ravistaa tai laimentaa.

Esitäytetty ruisku pitää tarkistaa silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antamista.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 on valkoinen tai luonnonvalkoinen dispersio. Se voi sisältää valkoisia tai läpikuultavia valmisteeseen liittyviä hiukkasia. Älä anna, jos rokote on värjäytynyt tai sisältää muita hiukkasia.

Injektiopulloja säilytetään pakastettuna -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa.

Yhdestä moniannosinjektiopullosta voidaan ottaa viisi (5) 0,5 ml:n annosta tai enintään kymmenen (10) 0,25 ml:n annosta.

Tulppa on hyvä lävistää eri kohdasta jokaisella käyttökerralla.

Varmista, että injektiopullossa on sininen irti napsautettava korkki ja että valmisteen nimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Jos injektiopullossa on sininen irti napsautettava korkki ja valmisteen nimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, katso kyseisen valmistemuodon valmisteyhteenveto.

Sulata kukin moniannosinjektiopullo ennen käyttöä seuraavien ohjeiden mukaisesti (taulukko 4). Anna jääkaapissa sulatetun injektiopullon lämmetä huoneenlämmössä 15 minuuttia ennen rokotteen antamista.

**Taulukko 4. Moniannosinjektiopullojen sulatusohjeet ennen käyttöä**

Pakkaus	Sulatusohjeet ja sulatuksen kesto			
	Sulatuslämpötila (jääkaapissa)	Sulatuksen kesto	Sulatuslämpötila (huoneenlämmössä)	Sulatuksen kesto
Moniannosinjektiopullo	2–8 °C	2 tuntia ja 30 minuuttia	15–25 °C	1 tunti

**Ohjeet sulatuksen jälkeen**

**Injektiopullo, jota ei ole läpäisty**

**Enimmäisaikat**

- 30 päivää** Jääkaappi  
9 kuukauden kestoajan sisällä  
2–8 °C
- 24 tuntia** Kylmäsäilytys ja huoneenlämpö  
8–25 °C
- 14 päivää** Jääkaappi  
12 kuukauden kestoajan sisällä  
2–8 °C
- 24 tuntia** Kylmäsäilytys ja huoneenlämpö  
8–25 °C

**Injektiopullo, josta ensimmäinen annos on otettu**

**Enimmäisaika**

**19 tuntia** Jääkaappi tai huoneenlämpö

Injektiopulloa säilytetään 2–25 °C:n lämpötilassa. Merkitse hävittämisen päivämäärä ja kellonaika injektiopullon etikettiin.

Hävitä injektiopullo 19 tunnin kuluttua.

Ota kutakin rokotusta varten tarvittava rokoteannos injektiopullosta käyttämällä uutta steriiliä neulaa. Näin vältetään tartunnanaiheuttajien siirtymistä henkilöstä toiseen.  
**Ruiskussa oleva annos on käytettävä välittömästi.**

Kun injektiopullo on läpäisty ja ensimmäinen annos annettu, rokote on käytettävä välittömästi ja hävitettävä 19 tunnin kuluttua.

Käyttämättä jäänyt rokote ja jäte täytyy hävittää paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**ÄLÄ KOSKAAN pakasta kertaalleen sulatettua rokotetta**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio (kerta-annosinjektiopullot)

Rokote on käyttövalmis sulattamisen jälkeen.

Ei saa ravistaa tai laimentaa. Pyörittele injektiopulloa varovasti sulattamisen jälkeen ja ennen jokaista rokotteen pullosta vetämistä.

Varmista, että injektiopullossa on sininen irti napsautettava korkki ja että valmisteen nimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Jos injektiopullossa on sininen irti napsautettava korkki ja valmisteen nimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, katso kyseisen valmistemuodon valmisteyhteenveto.

Sulata jokainen kerta-annosinjektiopullo ennen käyttöä seuraavien ohjeiden mukaisesti. Jokainen kerta-annosinjektiopullo tai 10 injektiopulloa sisältävä pahvikotelo voidaan sulattaa joko jääkaapissa tai huoneenlämmössä (taulukko 5).

**Taulukko 5. Kerta-annosinjektiopullojen ja kotelon sulatusohjeet ennen käyttöä**

Pakkaus	Sulatusohjeet ja sulatuksen kesto			
	Sulatuslämpötila (jääkaapissa)	Sulatuksen kesto	Sulatuslämpötila (huoneenlämmössä)	Sulatuksen kesto
Kerta-annosinjektiopullo	2–8 °C	45 minuuttia	15–25 °C	15 minuuttia
Pahvikotelo	2–8 °C	1 tunti, 45 minuuttia	15–25 °C	45 minuuttia

Jos injektiopullot sulatetaan 2–8 °C:ssa, anna jokaisen injektiopullon seistä huoneenlämmössä (15–25 °C) noin 15 minuutin ajan ennen antamista.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammaa/25 mikrogrammaa injektioneste, dispersio, esitötetty ruisku

Esitötetyn ruiskun sisältöä ei saa ravistaa eikä laimentaa.

Jokainen esitötetty ruisku on vain kertakäyttöön. Rokote on käyttövalmis sulattamisen jälkeen.

Jokaisesta esitötetystä ruiskusta voidaan antaa yksi (1) 0,5 ml:n annos.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 toimitetaan esitötetyssä kerta-annosruiskussa (ilman neulaa), joka sisältää 0,5 ml (25 mikrogrammaa elasmraania ja 25 mikrogrammaa davesomraania) mRNA:ta, ja se on sulatettava ennen antamista.

Minimoi altistuminen huoneen valolle säilytyksen aikana ja välttä suoraa auringonvaloa ja ultraviolettivaloa.

Sulata jokainen esitötetty ruisku ennen käyttöä seuraavien ohjeiden mukaisesti. Ruiskut voidaan sulattaa läpipainopakkauksissa (kukin läpipainopakkaus sisältää 2 esitötettyä ruiskua) tai itse pahvikotelossa joko jääkaapissa tai huoneenlämmössä (taulukko 6).

**Taulukko 6. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 esitötettyjen ruiskujen ja koteloiden sulatusohjeet ennen käyttöä**

Pakkaus	Sulatusohjeet ja sulatuksen kesto			
	Sulatuslämpötila (jääkaapissa) (°C)	Sulatuksen kesto (minuutteja)	Sulatuslämpötila (huoneenlämmössä) (°C)	Sulatuksen kesto (minuutteja)
Esitötetty ruisku läpipainopakkauksessa	2–8	55	15–25	45
Pahvikotelo	2–8	155	15–25	140

Varmista, että esitötetyn ruiskun valmistenimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Jos valmistenimi on Spikevax 50 mikrogrammaa, katso kyseisen valmistemuodon valmisteyhteenveto.

*Esitötettyjen ruiskujen käsittelyohjeet*

- Anna kunkin esitötetyn ruiskun seistä huoneenlämmössä (15 °C – 25 °C) 15 minuutin ajan ennen antamista.
- Älä ravista.
- Esitötetty ruisku pitää tarkistaa silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antamista.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 on valkoinen tai luonnonvalkoinen dispersio. Se voi sisältää valkoisia tai läpikuultavia valmisteeseen liittyviä hiukkasia. Älä anna, jos rokote on värjäytynyt tai sisältää muita hiukkasia.
- Esitötettyjen ruiskujen pakkauksissa ei ole neuloja.
- Käytä sopivan kokoista steriiliä neulaa lihaksensisäiseen injektioon (21 gaugen tai ohuempia neuloja).
- Poista neulan suojus pystyasennossa kiertämällä sitä vastapäivään, kunnes neulan suojus irtoaa. Irrota neulan suojus hitaalla, tasaisella liikkeellä. Välttä neulan suojuksen vetämistä kierrettäessä.
- Kiinnitä neula kiertämällä myötäpäivään, kunnes neula asettuu lujasti ruiskuun.
- Poista neulan suojus, kun olet valmis antamaan injektion.
- Anna koko annos lihakseen.
- Älä pakasta kertaalleen sulatettua rokotetta.

## Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## Annostus ja aikataulu

### **Taulukko 7. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -rokotteen annostus**

<b>Ikä (iät)</b>	<b>Annos</b>	<b>Lisäsuositukset</b>
6 kuukautta–4 vuotta vanhat lapset, joilla ei aiempaa rokotusta ja jotka eivät tiettävästi ole aiemmin sairastaneet SARS-CoV-2-infektiota	Kaksi 0,25 ml:n annosta, annetaan lihakseen*	Toinen annos annetaan 28 vuorokauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta.  Jos lapsi on saanut yhden aiemman Spikevax-annoksen, on annettava yksi annos Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5-rokotetta kahden annoksen sarjan saattamiseksi loppuun.
6 kuukautta–4 vuotta vanhat lapset, joilla aiempi rokotus tai joiden tiedetään sairastaneen aiemmin SARS-CoV-2-infektion	Yksi 0,25 ml:n annos, annetaan lihakseen*	Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 annetaan vähintään 3 kuukautta viimeisimmän COVID-19-rokoteannoksen jälkeen.
5–11-vuotiaat lapset, joilla aiempi rokotus tai ei aiempaa rokotusta	Yksi 0,25 ml:n annos, annetaan lihakseen*	
12-vuotiaat ja sitä vanhemmat henkilöt, joilla aiempi rokotus tai ei aiempaa rokotusta	Yksi 0,5 ml:n annos, annetaan lihakseen	
65-vuotiaat ja sitä vanhemmat henkilöt	Yksi 0,5 ml:n annos, annetaan lihakseen	Yksi lisäannos voidaan antaa vähintään 3 kuukautta viimeisimmän COVID-19-rokoteannoksen jälkeen.

\* Kerta-annosinjektiopulloa tai esitäytettyä ruiskua ei saa käyttää osittaisen määrän 0,25 ml antamiseen.

### **Taulukko 8. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -rokotteen annostus immuunipuutteisille henkilöille**

<b>Ikä (iät)</b>	<b>Annos</b>	<b>Lisäsuositukset</b>
Immuunipuutteiset 6 kuukautta–4 vuotta vanhat lapset, joilla ei aiempaa rokotusta	Kaksi 0,25 ml:n annosta, annetaan lihakseen*	Kolmas annos voidaan antaa vaikeasti immuunipuutteisille henkilöille vähintään 28 vuorokauden kuluttua toisesta annoksesta.
Immuunipuutteiset 6 kuukautta–4 vuotta vanhat lapset, joilla aiempi rokotus	Yksi 0,25 ml:n annos, annetaan lihakseen*	Ikäkaudelle sopiva lisäannos (lisäannoksia) voidaan antaa vaikeasti immuunipuutteisille vähintään 2 kuukautta viimeisimmän COVID-19-rokoteannoksen jälkeen
Immuunipuutteiset 5–11-vuotiaat lapset, joilla aiempi	Yksi 0,25 ml:n annos, annetaan lihakseen*	



<b>Ikä (iät)</b>	<b>Annos</b>	<b>Lisäsuositukset</b>
rokotus tai ei aiempaa rokotusta		terveydenhuollon ammattilaisen harkinnan mukaan yksilölliset kliiniset olosuhteet huomioiden.
Immuunipuutteiset 12 vuotiaat ja sitä vanhemmat henkilöt, joilla aiempi rokotus tai ei aiempaa rokotusta	Yksi 0,5 ml:n annos, annetaan lihakseen	

\* Kerta-annosinjektiopulloa tai esitäytettyä ruiskua ei saa käyttää osittaisen määrän 0,25 ml antamiseen.

Kuten kaikkien injisoitavien rokotteiden kohdalla, asianmukaista lääketieteellistä hoitoa ja valvontaa on aina oltava välittömästi saatavilla anafylaktisen reaktion sattuessa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -rokotteen annon jälkeen.

Terveydenhuollon ammattilaisen on tarkkailtava potilasta vähintään 15 minuutin ajan rokotuksen jälkeen.

Ei ole olemassa tietoja, joiden perusteella voitaisiin arvioida Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -rokotteen samanaikaista antoa muiden rokotteiden kanssa. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 -rokotetta ei saa sekoittaa muiden rokotteiden tai lääkevalmisteiden kanssa samassa ruiskussa.

#### Antotapa

Rokote on annettava lihakseen. Suositeltu antokohta on olkavarren hartialihäs. Tätä rokotetta ei pidä antaa verisuoneen, ihon alle tai ihon sisään.

## Anto

Pyöritä injektiopulloa varovasti sulattamisen jälkeen ja ennen kunkin annoksen vetämistä pullosta. Rokote on käyttövalmis sulatuksen jälkeen. **Älä ravista tai laimenna.**

### Tarkasta ennen kunkin rokoteannoksen antamista:

Nesteen väri on **valkoinen tai vaalea** sekä injektiopullossa että ruiskussa

Tarkista nesteen määrä ruiskussa

Rokote voi sisältää valkoisia tai läpikuultavia hiukkasia.

Jos annos on väärä tai sinä näkyy värimuutoksia ja muita hiukkasia, älä anna rokotetta.



### *Esitäytetyt ruiskut*

Käytä sopivan kokoista steriiliä neulaa lihaksensisäiseen injektioon. Poista neulan suojuksen pystyasennossa kiertämällä sitä vastapäivään, kunnes neulan suojuksen irtoaa. Irrota neulan suojuksen hitaalla, tasaisella liikkeellä. Vältä neulan suojuksen vetämistä kierrettäessä. Kiinnitä neula kiertämällä myötäpäivään, kunnes neula asettuu lujasti ruiskuun. Poista neulan suojuksen, kun olet valmis antamaan injektioon. Anna koko annos lihakseen. Hävitä ruisku käytön jälkeen. Vain kertakäyttöön.

## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

**Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injektioneste, dispersio**  
**Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammaa injektioneste, dispersio**  
**Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammaa injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku**  
**COVID-19-mRNA-rokote**  
andusomeraani

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamista haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin saat tämän rokotteen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös kaikkia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Spikevax XBB.1.5 on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Spikevax XBB.1.5 -rokote
3. Miten Spikevax XBB.1.5 annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Spikevax XBB.1.5 -rokotteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### **1. Mitä Spikevax XBB.1.5 on ja mihin sitä käytetään**

Spikevax XBB.1.5 on rokote, jota käytetään suojaamaan SARS-CoV-2:n aiheuttamalta COVID-19-taudilta. Sitä annetaan aikuisille ja 6 kuukauden ikäisille ja sitä vanhemmille lapsille. Spikevax XBB.1.5 -rokotteen vaikuttava aine on lipidinanopartikkeleihin sulautettu mRNA, joka koodaa SARS-CoV-2-viruksen piikkiproteiinia. mRNA on sulautettuna SM-102-lipidinanopartikkeleihin.

Koska Spikevax XBB.1.5 ei sisällä virusta, et voi saada siitä COVID-19-tautia.

#### **Miten rokote toimii**

Spikevax XBB.1.5 stimuloi kehon luonnollista vastustuskykyä (immuunijärjestelmää). Rokote toimii saamalla elimistön tuottamaan suojan (vasta-aineita) COVID-19-taudin aiheuttavaa virusta vastaan. Spikevax XBB.1.5 käyttää lähettiribonukleiinihappo (mRNA) -nimistä ainetta kantamaan joukon ohjeita, joita elimistön solut voivat käyttää valmistamaan piikkiproteiinia, jota on myös viruksessa. Solut valmistavat sitten vasta-aineita piikkiproteiinia vastaan, mikä auttaa taistelemaan virusta vastaan. Tämä auttaa suojaamaan sinua COVID-19-taudilta.

### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Spikevax XBB.1.5 -rokote**

**Rokotetta ei saa antaa**, jos olet **allerginen** vaikuttavalle aineelle tai tämän rokotteen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

#### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinulle annetaan Spikevax XBB.1.5 -rokote, jos

- sinulla on äskettäin ollut vaikea, henkeä uhkaava **allerginen** reaktio jonkin muun rokotteen pistämisen yhteydessä tai aiemmin saadun Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen jälkeen
- sinulla on hyvin heikko tai heikentynyt immuunijärjestelmä
- olet pyörtnyt joskus neulanpiston jälkeen
- sinulla on verenvuotohäiriö
- sinulla on korkea kuume tai vaikea infektio; voit kuitenkin saada rokotteen, jos sinulla on ollut lievä kuume tai ylähengitystieinfektio, kuten flunssa
- sinulla on jokin vakava sairaus
- sinulla on pistoksiin liittyvää ahdistusta.

Spikevax-rokotteen antamisen jälkeen sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen (sydämen ulkoisen kalvon tulehdus) riski on suurentunut (ks. kohta 4).

Nämä sairaudet voivat kehittyä jo muutaman päivän kuluessa rokotuksesta, ja ne ovat esiintyneet pääasiassa 14 päivän kuluessa. Niitä on havaittu yleisimmin nuorilla miehillä ja useimmiten toisen annoksen jälkeen verrattuna ensimmäiseen annokseen.

Useimmat sydänlihastulehdus- ja sydänpussitulehdustapaukset paranevat. Joissakin tapauksissa on tarvittu tehohoitoa, ja on esiintynyt kuolemaan johtaneita tapauksia.

Rokotuksen jälkeen on tarkkailtava sydänlihastulehduksen ja sydänpussitulehduksen oireita, kuten hengenahdistusta, sydämentykytystä ja rintakipua, ja hakeuduttava välittömästi lääkäriin, jos niitä ilmenee.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai olet epävarma asiasta), keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinulle annetaan Spikevax XBB.1.5 -rokote.

### **Hiussuonivuoto-oireyhtymän paheneminen**

Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen antamisen jälkeen on ilmoitettu muutamia hiussuonivuoto-oireyhtymätapauksia (jotka ovat aiheuttaneet nestevuotoa pienistä verisuonista (kapillaarivuoto), mikä on johtanut käsivarsien ja säärtien nopeaan turpoamiseen, äkilliseen painonnousuun, heikotuksen tunteeseen ja matalaan verenpaineeseen). Jos sinulla on aiemmin todettu hiussuonivuoto-oireyhtymä, keskustele lääkärin kanssa ennen kuin sinulle annetaan Spikevax XBB.1.5 -rokote.

### **Suojan kesto**

Kuten mikä tahansa rokote, Spikevax XBB.1.5 -rokotteen lisäannos ei välttämättä suojaa kaikkia sen saavia. Ei myöskään tiedetä, miten pitkäksi aikaa saat suojan.

### **Lapset**

Spikevax XBB.1.5 -rokotetta ei suositella alle 6 kuukauden ikäisille lapsille.

### **Muut lääkevalmisteet ja Spikevax XBB.1.5**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä. Spikevax XBB.1.5 voi vaikuttaa muiden lääkkeiden toimintaan, ja muut lääkkeet voivat vaikuttaa Spikevax XBB.1.5 -rokotteen toimintaan.

### **Immuunipuutteiset henkilöt**

Spikevax XBB.1.5 -rokotteen teho voi olla heikompi immuunipuutteisilla henkilöillä. Näissä tapauksissa sinun tulisi yhä käyttää fyysisiä varotoimia COVID-19-altistumisen estämiseen. Lisäksi läheistesi tulisi olla rokotettu asianmukaisesti. Keskustele sinulle yksilöllisesti sopivista suosituksista lääkärin kanssa.

### **Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kerro siitä lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle ennen kuin sinut rokotetaan. Ei ole olemassa vielä tietoa Spikevax XBB.1.5 -rokotteen käytöstä raskaana oleville naisille. Suuressa määrässä

havainnointitietoa naisista, jotka saivat Spikevax (alkuperäinen) -rokotteen raskauden toisen ja kolmannen kolmanneksen aikana, ei ole kuitenkaan havaittu negatiivisia vaikutuksia raskauteen tai vastasyntyneeseen vauvaan. Vaikka tiedot vaikutuksista raskauteen tai vastasyntyneeseen vauvaan raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana saadun rokotteen jälkeen ovat niukkoja, suurentunutta keskenmenon riskiä ei ole havaittu. Koska näiden rokotteiden väliset erot liittyvät vain piikkiproteiiniin, kliinisesti merkityksellisiä eroja ei ole. Spikevax XBB.1.5 -rokotetta voi käyttää raskauden aikana.

Ei ole olemassa vielä tietoja Spikevax XBB.1.5 -rokotteen käytöstä imetyksen aikana.

Vaikutuksia imettäviin vastasyntyneisiin/vauvoihin ei ole kuitenkaan odotettavissa. Tiedot Spikevax (alkuperäinen) -rokotuksen saamisen jälkeen imettäneistä naisista eivät ole osoittaneet imettäviin vastasyntyneisiin/vauvoihin kohdistuvaa haittavaikutusten riskiä. Spikevax XBB.1.5 -rokotetta voi käyttää imetyksen aikana.

### Ajaminen ja koneiden käyttö

Älä aja autoa tai käytä koneita, jos tunnet olosi huonovointiseksi rokotuksen jälkeen. Ennen ajamista ja koneiden käyttöä odota, että rokotteen vaikutukset ovat hävinneet.

### Spikevax XBB.1.5 sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## 3. Miten Spikevax XBB.1.5 annetaan

**Taulukko 1. Spikevax XBB.1.5 -rokotteen annostus**

Ikä (iät)	Annos	Lisäsuositukset
6 kuukautta–4 vuotta vanhat lapset, joilla ei aiempaa rokotusta ja jotka eivät tiettävästi ole aiemmin sairastaneet SARS-CoV-2-infektiota.	Kaksi 0,25 ml:n annosta, annetaan lihakseen*	Toinen annos annetaan 28 vuorokauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta.  Jos lapsi on saanut yhden aiemman annoksen jotain Spikevax-rokotetta, on annettava yksi annos Spikevax XBB.1.5-rokotetta kahden annoksen sarjan saattamiseksi loppuun.
6 kuukautta–4 vuotta vanhat lapset, joilla aiempi rokotus tai joiden tiedetään sairastaneen aiemmin SARS-CoV-2-infektion	Yksi 0,25 ml:n annos, annetaan lihakseen*	Spikevax XBB.1.5 annetaan vähintään 3 kuukautta viimeisimmän COVID-19-rokoteannoksen jälkeen.
5–11-vuotiaat lapset, joilla aiempi rokotus tai ei aiempaa rokotusta	Yksi 0,25 ml:n annos, annetaan lihakseen*	
12-vuotiaat ja sitä vanhemmat henkilöt, joilla aiempi rokotus tai ei aiempaa rokotusta	Yksi 0,5 ml:n annos, annetaan lihakseen	
65-vuotiaat ja sitä vanhemmat henkilöt	Yksi 0,5 ml:n annos, annetaan lihakseen	Yksi lisäannos voidaan antaa vähintään 3 kuukautta viimeisimmän COVID-19-rokoteannoksen jälkeen.

\* Kerta-annosinjektiopulloa tai esitäytettyä ruiskua ei saa käyttää osittaisen määrän 0,25 ml antamiseen.

## Taulukko 2. Spikevax XBB.1.5 -rokotteen annostus immuunipuutteisille henkilöille

Ikä (iät)	Annos	Lisäsuositukset
Immuunipuutteiset 6 kuukautta–4 vuotta vanhat lapset, joilla ei aiempaa rokotusta	Kaksi 0,25 ml:n annosta, annetaan lihakseen*	Kolmas annos voidaan antaa vaikeasti immuunipuutteisille henkilöille vähintään 28 vuorokauden kuluttua toisesta annoksesta.
Immuunipuutteiset 6 kuukautta–4 vuotta vanhat lapset, joilla aiempi rokotus	Yksi 0,25 ml:n annos, annetaan lihakseen*	Ikäkaudelle sopiva lisäannos (lisäannoksia) voidaan antaa vaikeasti immuunipuutteisille vähintään 2 kuukautta viimeisimmän COVID-19- rokoteannoksen jälkeen terveydenhuollon ammattilaisen harkinnan mukaan yksilölliset kliiniset olosuhteet huomioiden.
Immuunipuutteiset 5–11- vuotiaat lapset, joilla aiempi rokotus tai ei aiempaa rokotusta	Yksi 0,25 ml:n annos, annetaan lihakseen*	
Immuunipuutteiset 12-vuotiaat ja sitä vanhemmat henkilöt, joilla aiempi rokotus tai ei aiempaa rokotusta	Yksi 0,5 ml:n annos, annetaan lihakseen	

\* Kerta-annosinjektiopulloa tai esitäytettyä ruiskua ei saa käyttää osittaisen määrän 0,25 ml antamiseen.

Lääkäri tai sairaanhoitaja pistää rokotteen olkavartesi lihakseen.

Jokaisen rokotepistoksen **jälkeen** lääkäri tai sairaanhoitaja tarkkailee sinua vähintään **15 minuutin** ajan allergisen reaktion merkkien varalta.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän rokotteen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

### 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin rokote voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Mene **heti** lääkärinhoitoon, jos sinulle tulee seuraavia allergisen reaktion oireita:

- pyöritys
- muutokset sydämensykkeessä
- hengenahdistus
- hengityksen vinkuminen
- huulten, kasvojen tai kurkun turvotus
- nokkosihottuma tai ihottuma
- pahoinvointi tai oksentelu
- mahakipu.

Jos sinulle kehittyy muita haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Niitä voivat olla mm. seuraavat:

**Hyvin yleiset** (voivat esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10:stä):

- kainalon turvotus/arkuus
- vähentynyt ruokahalu (havaittu 6 kuukautta–5 vuotta vanhoilla)
- ärtyneisyys/itkeminen (havaittu 6 kuukautta–5 vuotta vanhoilla)
- päänsärky
- uneliaisuus (havaittu 6 kuukautta–5 vuotta vanhoilla)
- pahoinvointi
- oksentelu
- lihassärky, nivelkivut ja -jäykkyys
- pistoskohdan kipu tai turvotus
- pistoskohdan punoitus (josta osa voi ilmetä noin 9–11 vuorokauden kuluttua pistoksen jälkeen)
- väsymyksen tunne
- vilunväristykset
- kuume.

**Yleiset** (voivat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä):

- ripuli
- ihottuma
- ihottuma tai nokkosihottuma pistoskohdassa (joista osa voi ilmetä noin 9–11 vuorokauden kuluttua pistoksen jälkeen).

**Melko harvinaiset** (voivat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 100:sta):

- pistoskohdan kutina
- heitehuimaus
- mahakipu
- koholla oleva, kutiava ihottuma (nokkosihottuma) (joka voi ilmetä pian pistoksen antamisesta tai enintään noin kahden viikon kuluttua pistoksen jälkeen).

**Harvinaiset** (voivat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 1 000:sta):

- tilapäinen kasvojen toisen puolen roikkuminen (Bellin halvaus)
- kasvojen turvotus (kasvojen turvotusta voi esiintyä henkilöillä, joille on annettu kasvojen kosmeettisia pistoksia)
- kosketustunnon tai aistimusten heikentyminen
- epätavalliset ihotuntemukset, kuten kihelmöinti tai tikutus (parestesia).

**Hyvin harvinainen** (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10 000:sta)

- sydänlihastulehdus (myokardiitti) tai sydänpussitulehdus (perikardiitti), jotka voivat aiheuttaa hengenahdistusta, sydämentykytystä tai rintakipua.

**Esiintymistiheys tuntematon**

- vaikeat allergiset reaktiot, joihin liittyy hengitysvaikeuksia (anafylaksia)
- immuunijärjestelmän lisääntynyt herkkyys tai intoleranssi (yliherkkyys)
- ihoreaktio, joka aiheuttaa iholle punaisia täpliä tai läiskiä, joiden muoto saattaa muistuttaa maalitaulua (tummanpunainen keskiosa, jota ympäröivät vaaleammat punertavat renkaat) (erythema multiforme)
- rokotetun raajan laaja turpoaminen
- runsas kuukautisvuoto (useimmat tapaukset eivät ole olleet vakavia, ja ne ovat olleet ohimeneviä)
- ihottuma, joka aiheutuu ulkoisesta ärsykkeestä, kuten hieromisesta, raapimisesta tai ihoon kohdistuvasta paineesta (paineurtikaria)
- koholla oleva, kutiava ihottuma, joka kestää yli kuusi viikkoa (krooninen urtikaria).

**Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen

ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän rokotteen turvallisuudesta.

## 5. Spikevax XBB.1.5 -rokotteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä rokotetta etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivän EXP jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Terveydenhuollon ammattilaisille tarkoitettussa kohdassa pakkausselosteen lopussa kerrotaan tiedot säilytyksestä, viimeisestä käyttöpäivämäärästä sekä käytöstä ja käsittelystä.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Spikevax XBB.1.5 sisältää

Taulukko 3. Koostumus pakkaustyyppin mukaan

Vahvuus	Pakkaus	Annos (annokset)	Koostumus
<b>Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injektioneste, dispersio</b>	2,5 ml:n moniannosinjektiopullo	Viisi 0,5 ml:n annosta tai enintään kymmenen 0,25 ml:n annosta	Yksi annos (0,5 ml) sisältää 50 mikrogrammaa andusomeraania, COVID-19-mRNA- rokotetta (nukleosidimodifioitu) (sulautettuna SM-102 lipidinanopartikkeleihin)  Yksi annos (0,25 ml) sisältää 25 mikrogrammaa andusomeraania, COVID-19-mRNA- rokotetta (nukleosidimodifioitu) (sulautettuna SM-102 lipidinanopartikkeleihin)
<b>Spikevax XBB.1.5 50 mikrog injektioneste, dispersio</b>	0,5 ml:n kerta- annosinjektiopullo	Yksi 0,5 ml:n annos  Vain kertakäyttöön	Yksi annos (0,5 ml) sisältää 50 mikrogrammaa andusomeraania, COVID-19-mRNA- rokotetta (nukleosidimodifioitu) (sulautettuna SM-102 lipidinanopartikkeleihin)



Vahvuus	Pakkaus	Annos (annokset)	Koostumus
<b>Spikevax XBB.1.5 50 mikrog injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku</b>	Esitäytetty ruisku	Yksi 0,5 ml:n annos  Vain kertakäyttöön	Yksi annos (0,5 ml) sisältää 50 mikrogrammaa andusomeraania, COVID-19-mRNA- rokotetta (nukleosidimodifioitu) (sulautettuna SM-102 lipidinanopartikkeleihin)

Andusomeraani on yksijuosteinen 5'-päinen lähetti-RNA (mRNA), joka on tuotettu käyttäen solutonta *in vitro* -transkriptiota vastaavista DNA-templaateista ja joka koodaa SARS-CoV-2-viruksen piikki- eli S-proteiinia.

Muut aineet ovat SM-102 (heptadekaani-9-yyli-8-{{(2-hydroksietyyli)[6-okso-6-(undesyloksi)heksyyli]amino}oktanoaatti), kolesteroli, 1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC), 1,2-dimyristoyyli-rac-glysero-3-metoksipolyetyleeniglykoli-2000 (PEG2000 DMG), trometamoli, trometamolihydrokloridi, etikkahappo, natriumasetaattitrihydraatti, sakkaroosi ja injektioihin käytettävä vesi.

#### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)**

##### Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injektioneste, dispersio

Spikevax XBB.1.5 on valkoinen tai luonnonvalkoinen dispersio, joka toimitetaan lasisessa moniannosinjektiopullossa, jossa on kumitulppa ja alumiinisinetillä varustettu sininen irti napsautettava muovikorkki.

Pakkauskoko: 10 moniannosinjektiopulloa. Yksi injektiopullo sisältää 2,5 ml.

##### Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammaa injektioneste, dispersio

Spikevax XBB.1.5 on valkoinen tai luonnonvalkoinen dispersio, joka toimitetaan lasisessa kerta-annosinjektiopullossa, jossa on kumitulppa ja alumiinisinetillä varustettu sininen irti napsautettava muovikorkki.

Pakkauskoot:

1 kerta-annosinjektiopullo

10 kerta-annosinjektiopulloa

Yksi injektiopullo sisältää 0,5 ml.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

##### Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammaa injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku

Spikevax XBB.1.5 on valkoinen tai luonnonvalkoinen dispersio, joka toimitetaan esitäytetyssä ruiskussa (syklinen olefiinipolymeeri), jossa on mäntätulppa ja kärjen suojus (ilman neulaa).

Esitäytetty ruisku on pakattu yhteen läpinäkyvään läpipainopakkaukseen, jossa on 1 esitäytetty ruisku, tai viiteen läpinäkyvään läpipainopakkaukseen, joissa kussakin läpipainopakkauksessa on 2 esitäytettyä ruiskua.

Pakkauskoot:

1 esitäytetty ruisku

10 esitäytettyä ruiskua

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **Myyntiluvan haltija**

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

### **Valmistajat**

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Europa, 50  
28703. San Sebastián de los Reyes  
Madrid  
Espanja

Moderna Biotech Spain S.L.  
C/ Julián Camarillo n° 31  
28037 Madrid  
Espanja

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Calle Julián Camarillo n°35  
28037 Madrid  
Espanja

Patheon Italia S.p.A.  
2 Trav. SX Via Morolense 5  
03013 Ferentino (FR)  
Italia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

#### **België/Belgique/Belgien**

Tél/Tel: 0800 81 460

#### **Lietuva**

Tel: 88 003 1114

#### **България**

Тел: 0800 115 4477

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Tél/Tel: 800 85 499

#### **Česká republika**

Tel: 800 050 719

#### **Magyarország**

Tel: 06 809 87488

#### **Danmark**

Tlf: 80 81 06 53

#### **Malta**

Tel: 8006 5066

#### **Deutschland**

Tel: 0800 100 9632

#### **Nederland**

Tel: 0800 409 0001

#### **Eesti**

Tel: 800 0044 702

#### **Norge**

Tlf: 800 31 401

#### **Ελλάδα**

Τηλ: 008004 4149571

#### **Österreich**

Tel: 0800 909636

**España**  
Tel: 900 031 015

**France**  
Tél: 0805 54 30 16

**Hrvatska**  
Tel: 08009614

**Ireland**  
Tel: 1800 800 354

**Ísland**  
Sími: 800 4382

**Italia**  
Tel: 800 928 007

**Κύπρος**  
Τηλ: 80091080

**Latvija**  
Tel: 80 005 898

**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

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {PP kuukausi VVVV}.**

Skannaa koodi mobiililaitteella saadaksesi pakkausselosteen eri kielillä.



Tai käy osoitteessa <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Lisätietoa tästä rokotteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

Tämä pakkausseloste on saatavissa kaikilla EU-kielillä Euroopan lääkeviraston verkkosivustolla.

---

**Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:**

Jäljitettävyyys

Biologisen lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annettu valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selvästi.

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injektioneste, dispersio (moniannosinjektiopullot, joissa sininen irti napsautettava korkki)

Spikevax XBB.1.5 -rokotteen antaa koulutettu terveydenhuollon ammattilainen.

Rokote on käyttövalmis sulattamisen jälkeen.

Ei saa ravistaa tai laimentaa.

Esitäytetty ruisku pitää tarkistaa silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antamista.

Spikevax XBB.1.5 on valkoinen tai luonnonvalkoinen dispersio. Se voi sisältää valkoisia tai läpikuultavia valmisteeseen liittyviä hiukkasia. Älä anna, jos rokote on värjäytynyt tai sisältää muita hiukkasia.

Injektiopulloja säilytetään pakastettuna -50 °C – -15 °C:n lämpötilassa.

Yhdestä moniannosinjektiopullosta voidaan ottaa viisi (5) 0,5 ml:n annosta tai enintään kymmenen (10) 0,25 ml:n annosta.

Tulppa on hyvä lävistää eri kohdasta jokaisella käyttökerralla.

Varmista, että injektiopullossa on sininen irti napsautettava korkki ja että valmisteen nimi on Spikevax XBB.1.5. Jos injektiopullossa on sininen irti napsautettava korkki ja valmisteen nimi on Spikevax 0,1 mg/ml, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, katso kyseisen valmistemuodon valmisteyhteenveto.

Sulata kukin moniannosinjektiopullo ennen käyttöä seuraavien ohjeiden mukaisesti (taulukko 4). Anna jääkaapissa sulatetun injektiopullon lämmetä huoneenlämmössä 15 minuuttia ennen rokotteen antamista.

**Taulukko 4. Moniannosinjektiopullojen sulatusohjeet ennen käyttöä**


Pakkaus	Sulatusohjeet ja sulatuksen kesto			
	Sulatuslämpötila (jääkaapissa)	Sulatuksen kesto	Sulatuslämpötila (huoneenlämmössä)	Sulatuksen kesto
Moniannosinjektiopullo	2–8 °C	2 tuntia ja 30 minuuttia	15–25 °C	1 tunti

**Ohjeet sulatuksen jälkeen**

**Injektiopullo, jota ei ole läpäisty**

**Enimmäisaikat**

- 30 päivää** Jääkaappi 9 kuukauden kestoajan sisällä 2-8 °C
- 24 tuntia** Kylmäsäilytys ja huoneenlämpö 8-25 °C
- 14 päivää** Jääkaappi 12 kuukauden kestoajan sisällä 2-8 °C
- 24 tuntia** Kylmäsäilytys ja huoneenlämpö 8-25 °C




**Injektiopullo, josta ensimmäinen annos on otettu**

**Enimmäisaika**

**19 tuntia** Jääkaappi tai huoneenlämpö

Injektiopulloa säilytetään 2-25 °C:n lämpötilassa. Merkitse hävittämisen päivämäärä ja kellonaika injektiopullon etikettiin.

Hävitä injektiopullo 19 tunnin kuluttua.



Ota kutakin rokotusta varten tarvittava rokoteannos injektiopullostasi käyttämällä uutta steriiliä neulaa. Näin vältytään tartunnanaiheuttajien siirtymiseltä henkilöistä toiseen.

**Ruiskussa oleva annos on käytettävä välittömästi.**

Kun injektiopullo on läpäisty ja ensimmäinen annos annettu, rokote on käytettävä välittömästi ja hävitettävä 19 tunnin kuluttua.

Käyttämättä jäänyt rokote ja jäte täytyy hävittää paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**ÄLÄ KOSKAAN pakasta kertaalleen sulatettua rokotetta**

### Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammaa injektioneste, dispersio (kerta-annosinjektiopullot)

Rokote on käyttövalmis sulattamisen jälkeen.

Ei saa ravistaa tai laimentaa. Pyörittele injektiopulloa varovasti sulattamisen jälkeen ja ennen jokaista rokotteen pullosta vetämistä.

Varmista, että injektiopullossa on sininen irti napsautettava korkki ja että valmisteen nimi on Spikevax XBB.1.5. Jos injektiopullossa on sininen irti napsautettava korkki ja valmisteen nimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, katso kyseisen valmistemuodon valmisteyhteenveto.

Sulata jokainen kerta-annosinjektiopullo ennen käyttöä seuraavien ohjeiden mukaisesti. Jokainen kerta-annosinjektiopullo tai 10 injektiopulloa sisältävä pahvikotelo voidaan sulattaa joko jääkaapissa tai huoneenlämmössä (taulukko 5).

#### **Taulukko 5. Kerta-annosinjektiopullojen ja kotelon sulatusohjeet ennen käyttöä**

Pakkaus	Sulatusohjeet ja sulatuksen kesto			
	Sulatuslämpötila (jääkaapissa)	Sulatuksen kesto	Sulatuslämpötila (huoneenlämmössä)	Sulatuksen kesto
Kerta-annosinjektiopullo	2–8 °C	45 minuuttia	15–25 °C	15 minuuttia
Pahvikotelo	2–8 °C	1 tunti, 45 minuuttia	15–25 °C	45 minuuttia

Jos injektiopullot sulatetaan 2–8 °C:ssa, anna jokaisen injektiopullon seistä huoneenlämmössä (15–25 °C) noin 15 minuutin ajan ennen antamista.

### Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammaa injektioneste, dispersio, esitäytetty ruisku

Esitäytetyn ruiskun sisältöä ei saa ravistaa eikä laimentaa.

Jokainen esitäytetty ruisku on vain kertakäyttöön. Rokote on käyttövalmis sulattamisen jälkeen.

Jokaisesta esitäytetystä ruiskusta voidaan antaa yksi (1) 0,5 ml:n annos.

Spikevax XBB.1.5 toimitetaan esitäytetyssä kerta-annosruiskussa (ilman neulaa), joka sisältää 0,5 ml (50 mikrogrammaa andusomeraania) mRNA:ta, ja se on sulatettava ennen antamista.

Minimoi altistuminen huoneen valolle säilytyksen aikana ja vältä suoraa auringonvaloa ja ultraviolettivaloa.

Sulata jokainen esitäytetty ruisku ennen käyttöä seuraavien ohjeiden mukaisesti. Ruiskut voidaan sulattaa läpipainopakkauksissa (kukin läpipainopakkaus sisältää 1 tai 2 esitäytettyä ruiskua, pakkauskoon mukaan) tai itse pahvikotelossa joko jääkaapissa tai huoneenlämmössä (taulukko 6).

**Taulukko 6. Spikevax XBB.1.5 esitäytettyjen ruiskujen ja koteloiden sulatusohjeet ennen käyttöä**

Pakkaus	Sulatusohjeet ja sulatuksen kesto			
	Sulatuslämpötila (jääkaapissa) (°C)	Sulatuksen kesto (minutteja)	Sulatuslämpötila (huoneenlämmössä) (°C)	Sulatuksen kesto (minutteja)
Esitäytetty ruisku läpipainopakkauksessa	2–8	55	15–25	45
Pahvikotelo	2–8	155	15–25	140

Varmista, että esitäytetyn ruiskun valmistenimi on Spikevax XBB.1.5. Jos valmistenimi on Spikevax 50 mikrogrammaa, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, katso kyseisen valmistemuodon valmisteyhteenveto.

*Esitäytettyjen ruiskujen käsittelyohjeet*

- Anna kunkin esitäytetyn ruiskun seistä huoneenlämmössä (15 °C – 25 °C) 15 minuutin ajan ennen antamista.
- Älä ravista.
- Esitäytetty ruisku pitää tarkistaa silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antamista.
- Spikevax XBB.1.5 on valkoinen tai luonnonvalkoinen dispersio. Se voi sisältää valkoisia tai läpikuultavia valmisteeseen liittyviä hiukkasia. Älä anna, jos rokote on värjäytynyt tai sisältää muita hiukkasia.
- Esitäytettyjen ruiskujen pakkauksissa ei ole neuloja.
- Käytä sopivan kokoista steriiliä neulaa lihaksensisäiseen injektioon (21 gaugen tai ohuempia neuloja).
- Poista neulan suojus pystyasennossa kiertämällä sitä vastapäivään, kunnes neulan suojus irtoaa. Irrota neulan suojus hitaalla, tasaisella liikkeellä. Vältä neulan suojuksen vetämistä kierrettäessä.
- Kiinnitä neula kiertämällä myötäpäivään, kunnes neula asettuu lujasti ruiskuun.
- Poista neulan suojus, kun olet valmis antamaan injektion.
- Anna koko annos lihakseen.
- Älä pakasta kertaalleen sulatettua rokotetta.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Annostus ja aikataulu

**Taulukko 7. Spikevax XBB.1.5 -rokotteen annostus**

Ikä (iät)	Annos	Lisäsuositukset
6 kuukautta–4 vuotta vanhat lapset, joilla ei aiempaa rokotusta ja jotka eivät tiettävästi ole aiemmin sairastaneet SARS-CoV-2-infektiota	Kaksi 0,25 ml:n annosta, annetaan lihakseen*	Toinen annos annetaan 28 vuorokauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta.  Jos lapsi on saanut yhden aiemman annoksen Spikevax-rokotetta, on annettava yksi annos Spikevax XBB.1.5 -rokotetta kahden annoksen sarjan saattamiseksi loppuun.

<b>Ikä (iät)</b>	<b>Annos</b>	<b>Lisäsuositukset</b>
6 kuukautta–4 vuotta vanhat lapset, joilla aiempi rokotus tai joiden tiedetään sairastaneen aiemmin SARS-CoV-2-infektion	Yksi 0,25 ml:n annos, annetaan lihakseen*	Spikevax XBB.1.5 annetaan vähintään 3 kuukautta viimeisimmän COVID-19-rokoteannoksen jälkeen.
5–11-vuotiaat lapset, joilla aiempi rokotus tai ei aiempaa rokotusta	Yksi 0,25 ml:n annos, annetaan lihakseen*	
12-vuotiaat ja sitä vanhemmat henkilöt, joilla aiempi rokotus tai ei aiempaa rokotusta	Yksi 0,5 ml:n annos, annetaan lihakseen	
65-vuotiaat ja sitä vanhemmat henkilöt	Yksi 0,5 ml:n annos, annetaan lihakseen	Yksi lisäannos voidaan antaa vähintään 3 kuukautta viimeisimmän COVID-19-rokoteannoksen jälkeen.

\* Kerta-annosinjektiopulloa tai esitäytettyä ruiskua ei saa käyttää osittaisen määrän 0,25 ml antamiseen.

#### **Taulukko 8. Spikevax XBB.1.5 -rokotteen annostus immuunipuutteisille henkilöille**

<b>Ikä (iät)</b>	<b>Annos</b>	<b>Lisäsuositukset</b>
Immuunipuutteiset 6 kuukautta–4 vuotta vanhat lapset, joilla ei aiempaa rokotusta	Kaksi 0,25 ml:n annosta, annetaan lihakseen*	Kolmas annos voidaan antaa vaikeasti immuunipuutteisille henkilöille vähintään 28 vuorokauden kuluttua toisesta annoksesta.
Immuunipuutteiset 6 kuukautta–4 vuotta vanhat lapset, joilla aiempi rokotus	Yksi 0,25 ml:n annos, annetaan lihakseen*	Ikäkaudelle sopiva lisäannos (lisäannoksia) voidaan antaa vaikeasti immuunipuutteisille vähintään 2 kuukautta viimeisimmän COVID-19-rokoteannoksen jälkeen terveydenhuollon ammattilaisen harkinnan mukaan yksilölliset kliiniset olosuhteet huomioiden.
Immuunipuutteiset 5–11-vuotiaat lapset, joilla aiempi rokotus tai ei aiempaa rokotusta	Yksi 0,25 ml:n annos, annetaan lihakseen*	
Immuunipuutteiset 12 vuotiaat ja sitä vanhemmat henkilöt, joilla aiempi rokotus tai ei aiempaa rokotusta	Yksi 0,5 ml:n annos, annetaan lihakseen	

\* Kerta-annosinjektiopulloa tai esitäytettyä ruiskua ei saa käyttää osittaisen määrän 0,25 ml antamiseen.

Kuten kaikkien injisoitavien rokotteiden kohdalla, asianmukaista lääketieteellistä hoitoa ja valvontaa on aina oltava välittömästi saatavilla anafylaktisen reaktion sattuessa Spikevax XBB.1.5 -rokotteen annon jälkeen.

Terveydenhuollon ammattilaisen on tarkkailtava potilasta vähintään 15 minuutin ajan rokotuksen jälkeen.

Ei ole olemassa tietoja, joiden perusteella voitaisiin arvioida Spikevax XBB.1.5 -rokotteen samanaikaista antoa muiden rokotteiden kanssa. Spikevax XBB.1.5 -rokotetta ei saa sekoittaa muiden rokotteiden tai lääkevalmisteiden kanssa samassa ruiskussa.

## Antotapa

Rokote on annettava lihakseen. Suositeltu antokohta on olkavarren hartialihäs. Tätä rokotetta ei pidä antaa verisuoneen, ihon alle tai ihon sisään.

### *Moniannosinjektiopullot*

**Anto**

Pyöritä injektiopulloa varovasti sulattamisen jälkeen ja ennen kunkin annoksen vetämistä pullosta.  
Rokote on käyttövalmis sulatuksen jälkeen. **Älä ravista tai laimenna.**

**Tarkasta ennen kunkin rokoannoksen antamista:**

Nesteen väri on **valkoinen tai vaalea** sekä injektiopullossa että ruiskussa

Tarkista nesteen määrä ruiskussa

Rokote voi sisältää valkoisia tai läpikuultavia hiukkasia.

Jos annos on väärä tai sinä näkyy värimuutoksia ja muita hiukkasia, älä anna rokotetta.



### *Esitäytetyt ruiskut*

Käytä sopivan kokoista steriiliä neulaa lihaksensisäiseen injektioon. Poista neulan suojuks pystyasennossa kiertämällä sitä vastapäivään, kunnes neulan suojuks irtoaa. Irrota neulan suojuks hitaalla, tasaisella liikkeellä. Vältä neulan suojuksen vetämistä kierrettäessä. Kiinnitä neula kiertämällä myötäpäivään, kunnes neula asettuu lujasti ruiskuun. Poista neulan suojuks, kun olet valmis antamaan injektioon. Anna koko annos lihakseen. Hävitä ruisku käytön jälkeen. Vain kertakäyttöön.



**LIITE IV**

**TIETEELLISET PÄATELMÄT JA PERUSTEET  
MYYNTELUPUEN EHTOJEN MUUTTAMISELLE**

## **Tieteelliset päätelmät**

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt elasomeraania (Spikevax), elasomeraania/imelasomeraania (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1), elasomeraania/davesomeraania (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5) ja andusomeraania (Spikevax XBB.1.5) koskevista määräajoin julkaistavista turvallisuusraporteista (PSUR), PRAC:n päätelmät ovat seuraavat:

Kun otetaan huomioon kirjallisuudesta ja spontaaneista ilmoituksista saatavilla olevat tiedot kroonisesta urtikariasta, mukaan lukien eräät tapaukset, joilla on läheinen ajallinen yhteys, sekä mahdollinen vaikutusmekanismi, PRAC katsoo, että elasomeraanin, elasomeraanin/imelasomeraanin, elasomeraanin/davesomeraanin ja andusomeraanin ja kroonisen urtikarian väliseen syy-yhteyteen on vähintäänkin kohtuullinen mahdollisuus. PRAC katsoo, että elasomeraania, elasomeraania/imelasomeraania, elasomeraania/davesomeraania ja andusomeraania sisältävien valmisteiden valmistetietoja on muutettava vastaavasti.

Arvioituaan PRAC:n suosituksen lääkevalmistekomitea (CHMP) on yhtä mieltä PRAC:n tekemistä yleisistä päätelmistä ja suosituksen perusteista.

## **Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet**

Elasomeraania (Spikevax), elasomeraania/imelasomeraania (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1), elasomeraania/davesomeraania (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5) ja andusomeraania (Spikevax XBB.1.5) koskevien tieteellisten päätelmien perusteella lääkevalmistekomitea katsoo, että elasomeraania (Spikevax), elasomeraania/imelasomeraania (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1), elasomeraania/davesomeraania (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5) ja andusomeraania (Spikevax XBB.1.5) sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton edellyttäen, että valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

Lääkevalmistekomitea suosittelee myyntilupien/myyntilupien muuttamista.